

Государственная образовательная организация
высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького»

Ишемическая болезнь сердца и депрессия



доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка
Христуленко А.Л.,
доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка
Гнилицкая В.Б,

**«Актуальные вопросы кардиологии»
Донецк, 23 декабря 2022 г**



- О тесной взаимосвязи депрессии и заболеваний сердечно-сосудистой системы известно давно, тем не менее эта проблема часто недооценивается. Депрессия является основным психосоциальным фактором риска развития кардиоваскулярных заболеваний.
- Прогнозы свидетельствуют, что в связи с постарением населения вклад ишемической болезни сердца (ИБС) в заболеваемость и смертность населения будет возрастать. Поэтому изучение факторов, влияющих на возникновение и течение заболевания, важно для медицинской науки и практики.
- Среди пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) депрессия встречается в 3 раза чаще, чем в общей популяции.
- Частота встречаемости депрессивных расстройств (ДР) в кардиологическом стационаре составляет 23–29 %, встречаемость ДР при перенесенном инфаркте миокарда — 30–38 %, а после инсульта достигает 70 %.
- Всего же в мире от депрессии страдает от 2,5 % до 10 % населения.
- По мнению экспертов ВОЗ, к 2030-му году депрессия станет самым частым заболеванием на планете.



- Сочетание психической патологии и ИБС усложняет диагностику и процесс лечения обоих заболеваний и ухудшает прогноз. Так, ИБС может явиться причиной развития и видоизменения течения депрессии (нозогенные, соматогенные - сосудистые депрессии).
- В свою очередь депрессии рассматриваются как независимый фактор риска ИБС и острого коронарного синдрома (ОКС), инфаркта миокарда (ИМ), нестабильной стенокардии. Аффективные расстройства могут не только провоцировать обострения ИБС (ОКС), но и оказывать неблагоприятное воздействие на формирование симптоматики и течение соматического страдания (рецидивирующие, продолжительные приступы стенокардии, нарушения сердечного ритма, высокая частота коронарных катастроф).
- Депрессивные расстройства рассматриваются в качестве важного фактора, повышающего смертность у больных ИБС. Так, при сравнении данных о летальности после ИМ у больных, не обнаруживающих аффективных расстройств, и у лиц, страдающих депрессией, оказывается, что превышение показателя смертности у больных с коморбидными ИМ и депрессиями над аналогичным показателем у пациентов без аффективных расстройств составляет 13,5% через 6 мес и 14% - через 18 мес после коронарной катастрофы.
- В большинстве исследований для скрининга ДР использовались стандартизованные опросники, из которых наиболее часто используются PHQ-9 (≥ 10), BDI-II (≥ 14 или ≥ 16), HADS-D (≥ 4 — 5) с минимальной чувствительностью и специфичностью 0,54 и 0,90; 0,88 и 0,74; 0,77 и 0,69 соответственно.

• **Диагностические признаки депрессии** (МКБ–10).



Основные:

1. Снижение настроения в течение 2 недель и более
2. Утрата прежних интересов или способности испытывать удовольствие
3. Снижение энергичности, ведущее к повышенной утомляемости и сниженной активности

Дополнительные:

1. Снижение способности к сосредоточению внимания
2. Снижение самооценки и чувства уверенности в себе
3. Идеи виновности и самоуничужения
4. Мрачное и пессимистичное видение будущего
5. Суицидальные идеи или действия
6. Нарушенный сон
7. Сниженный аппетит

Критерии диагностики депрессии:

Легкая – как минимум 2 из 3 основных и 2 из 7 дополнительных признаков

Умеренная – как минимум 2 из 3 основных и 4 из 7 дополнительных признаков

Тяжелая – все 3 основных и не менее 5 из 7 дополнительных признаков



- Европейское общество кардиологов с 2016 года указывает на необходимость раннего выявления психосоциальных факторов риска ИБС и перенесенного инфаркта миокарда, т. к. они препятствуют повышению приверженности к терапии, усилиям по улучшению образа жизни у пациентов. Оценку психосоциальных факторов риска важно проводить для определения возможных барьеров к изменению образа жизни или соблюдению назначений у пациентов с высоким риском ССЗ или с установленным ССЗ.
- Психосоциальные факторы риска ИБС и перенесенного инфаркта миокарда включают низкий социально-экономический статус, социальную изоляцию и низкую социальную поддержку, хронический стресс на работе и в семейной жизни, депрессию, тревогу, враждебность (как черту характера) и гнев, тип личности D (с постоянной склонностью испытывать широкий спектр отрицательных эмоций).



- *На сегодняшний день установлены следующие основные патогенетические механизмы взаимосвязи депрессии и ИБС:*

- 1. **Воспаление.** Воспаление играет большую роль в развитии и прогрессировании атеросклероза, нестабильности атеросклеротической бляшки. Именно воспаление способствует дестабилизации атеросклеротической бляшки с последующим тромбозом и развитием ишемии миокарда, приводящей к нестабильной стенокардии и инфаркту миокарда. Доказано, что воспаление играет важную роль в патогенезе сердечной недостаточности. В ряде исследований установлено, что воспалительные цитокины [С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (IL-6)] являются прогностически независимыми факторами, влияющими на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. При развитии депрессии также происходит увеличение воспалительных цитокинов (СРБ, IL-6, IL-1), причем как у пациентов с имеющимися заболеваниями сердечнососудистой системы, так и без коронарного анамнеза. В популяционном когортном исследовании с участием 908 пациентов без коронарного анамнеза было обнаружено, что наличие депрессии повышает риск сердечно-сосудистой смерти. В некоторых исследованиях было показано, что развитие депрессии и иммунного воспаления может быть генетически детерминировано. При проведении генотипирования у 360 близнецов было установлено 20 вариантов генотранспортера серотонина SLC6A4



- **2. Эндотелиальная дисфункция и агрегация тромбоцитов.** Дисфункция эндотелия играет важную роль в развитии ИБС у пациентов с атеросклерозом, так как в пораженных артериях не происходит NO-зависимая вазодилатация для обеспечения адекватного коронарного кровотока в ответ на выброс серотонина. У пациентов с депрессивным расстройством также выявляется эндотелиальная дисфункция независимо от наличия сердечнососудистой патологии. В реализации данного механизма большую роль играет нарушение обмена серотонина, имеющееся у больных с депрессивным расстройством. В исследованиях показано, что длительное воздействие серотонина способствует пролиферативным процессам в эндотелии и может вызывать утолщение клапанов сердца. Кроме этого, выброс серотонина приводит к развитию вазоконстрикции и активации агрегации тромбоцитов, при этом у пациентов с депрессией отмечается более выраженная реакция тромбоцитов на серотонин. Все это приводит к повышению агрегации тромбоцитов у пациентов с депрессивными расстройствами и может провоцировать развитие тромбозов коронарных артерий.
- **3. Нейрогормональная и автономная дисфункция нервной системы.** Повышение уровня катехоламинов, кортизола и альдостерона в крови при нарушения в работе в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе ассоциирован с повышением смертности у пациентов с ИБС и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Немаловажную роль играет и дисфункция вегетативной нервной системы. У пациентов с ИБС отмечается гиперсимпатикотония и снижение вариабельности сердечного ритма (ВСР), что ассоциируется с повышенным риском внезапной смерти у этой категории пациентов. При наличии депрессии у больных наблюдаются аналогичные изменения ВСР, даже при отсутствии коронарного анамнеза. Кроме того, пациенты с ИБС и депрессией имеют большее снижение ВСР по сравнению с пациентами с депрессией или только ИБС, что свидетельствует об аддитивности влияния на вегетативную систему.



4. **Механизм, связанный с влиянием нейротрофического фактора мозга (BDNF).** BDNF играет немаловажную роль в объяснении взаимного отягощения ИБС и депрессии. Взаимосвязь дефицита BDNF и депрессии можно объяснить с точки зрения нейропластической теории депрессии. Согласно этой теории, депрессивные расстройства обусловлены нарушением нейропластичности гиппокампа, что приводит к снижению адаптивных способностей мозга. При этом доказано, что хронический стресс, являющийся одним из основных факторов риска развития депрессии, сопровождается снижением содержания гиппокампального BDNF и нарушением нейропластичности гиппокампа. Кроме того, BDNF экспрессируется эндотелиальными клетками, способствует ангиогенезу и выживанию эндотелиальных клеток в условиях гипоксии. Таким образом, снижение уровня BDNF оказывает негативное влияние как на течение депрессии, так и на развитие ИБС.

- 5. **Поведенческие факторы.** Влияние поведенческих факторов у больных, страдающих депрессией, проявляется меньшей комплаентностью, злоупотреблением алкоголем, несоблюдением диеты, снижением физической активности. Снижение приверженности к базисной терапии способствует прогрессированию ИБС и повышает риск сердечно-сосудистой смерти. Таким образом, описанные механизмы способствуют прогрессированию патологических изменений у пациентов с коморбидной депрессией и ИБС.



Особенности пациентов с ИБС с ДР:

- рефрактерность артериальной гипертензии (3 и более препаратов),
- низкая эффективность терапии ИБС,
- стенокардия значительно тяжелее,
- в 2 раза чаще переносили инфаркт миокарда,
- почти в 2 раза реже проводилась АКШ,
- в 3 раза реже проводилась ЧКВ.

Клинико-психопатологические особенности ДР у пациентов с хронической ИБС:

- первичность предъявления соматоформных жалоб на кардиалгию, одышку, аритмию, слабость,
- высокий удельный вес атипичной депрессии (42 %),
- наличие второго клинически значимого компонента (92 %), чаще тревожного, в структуре депрессивного синдрома,
- скрытые (социально приемлемые) варианты суицидального поведения — ситуация, когда пациент подвергает себя чрезмерной физической нагрузке в условиях ограничения возможности оказания помощи,
- коморбидность с алкогольной (22,1 %) и никотиновой (28,6 %) зависимостью.



- Хотя смертность, и сердечно-сосудистая заболеваемость являются важными критериями неблагоприятного влияния депрессии на течение ИБС, для пациентов очень важно хорошее качество жизни (КЖ), включая способность получать удовольствие от жизни, интерес к окружающим событиям, физическую активность. Психическое расстройство может снизить КЖ в большей степени, чем коронарное заболевание. Например, после коронарного шунтирования функциональные возможности пациентов с депрессией существенно ниже, чем без депрессии.
- Депрессия может реализовать свое влияние на заболеваемость и смертность через поведенческие и физиологические механизмы. Последние включают повышение симпатической активности, дисфункцию эндотелия, воспаление, усиление агрегации тромбоцитов, прогрессирование атеросклероза.
- Выявлено отрицательное влияние депрессии на факторы, влияющие на риск развития ССЗ, — снижены: физическая активность, употребление овощей и фруктов, повышена частота курения. При стойкой депрессии частота отказа от курения снижается на 77%, прием кардиотропных препаратов — на 50%, выполнения физических нагрузок — на 43%, посещение реабилитационных мероприятий — на 50%. Депрессия, но не тревога, препятствовали достижению целевых уровней холестерина, артериального давления и отказу от курения в исследовании EUROASPIRE.



- В исследовании REGARDS повышенный риск ИМ и смерти был связан с влиянием депрессии на поведенческие факторы (курение, физическая активность). В то же время программы реабилитации таких пациентов, включающие физические нагрузки, уменьшают смертность и симптомы депрессии.
- Лечение больных ИБС направлено в первую очередь на предупреждение фатальных и тяжелых осложнений, а невыполнение врачебных рекомендаций приводит к повышению частоты развития таких исходов и затрат. Известный парадокс риск—лечение проявляется снижением степени соблюдения схемы назначенного медикаментозного лечения у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и во многих случаях объясняется наличием депрессии.
- Состояние психики также может влиять на результаты кардиохирургического лечения. Метаанализ исследований выявил повышение отдаленной смертности после коронарного шунтирования при предоперационной депрессии.



- Выбор программы лечения также определяется риском заболевания — пациентам из группы высокого риска показаны реваскуляризация, интенсивная медикаментозная терапия. В хорошо валидизированную шкалу CALIBER прогноза стабильной ИБС наряду с традиционными ФР развития ССЗ (холестерин, курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия) включены тревога и депрессия.
- Антидепрессанты эффективно контролируют депрессию у пациентов с ИБС, однако недостаточно данных о позитивном влиянии препаратов на риск развития коронарных осложнений. Возможно такие результаты обусловлены отсутствием учета соблюдения схемы назначенного психотропного лечения. В большом когортном исследовании у пациентов с ИБС и высокой степенью соблюдения схемы лечения антидепрессантами общая смертность оказалась ниже на 14%.
- У пациентов с ИБС во многих исследованиях (SADHART, ENRICHD, UBEAT, CREATE, DECARD; K-DEPACS/EsDEPACS, MIND-IT) показана безопасность ряда селективных ингибиторов обратного захвата серотонина — СИОЗС (сертралин, циталопрам, эсциталопрам) и мirtазапина. Метаанализ исследований также подтвердил безопасность СИОЗС у пациентов после ИМ и даже показал снижение частоты повторных госпитализаций



- В рандомизированном исследовании REMIT у пациентов со стабильной ИБС прием эсциталопрама (начальная доза 5 мг с подбором ее до 20 мг в течение 3 нед) почти в 2 раза снизил частоту развития ишемии миокарда, индуцированной стрессом (ИМИС), в то же время не повлиял на ишемию миокарда, индуцированную физической нагрузкой.
- Широко используемые СИОЗС обладают свойствами дезагрегантов и способны повлиять на риск тромбозов и кровотечений, особенно при сочетании с другими противотромботическими средствами. Следует также учитывать, что ингибиторы протонного насоса (особенно омепразол, эзомепразол), часто назначаемые вместе с противотромботическими препаратами, повышают экспозицию СИОЗС (особенно эсциталопрама).
- При наличии ИБС могут быть опасны трициклические антидепрессанты (ТЦА), которые дают холинолитический эффект, замедляют движение электрических импульсов на дистальных участках проводящей системы сердца и увеличивают интервал $Q-T_c$ на электрокардиограмме. Например, в шотландском исследовании на фоне приема ТЦА выявлено повышение риска развития исходно отсутствовавших ССЗ на 35% в период наблюдения от 4 до 12 лет. Неблагоприятный прогноз при использовании ТЦА не связан с тяжестью психического расстройства. ТЦА повысили риск внезапной сердечной смерти у пациентов с острой ишемией миокарда.



- Необходимо учитывать также, что многие антидепрессанты, особенно амитриптилин, мirtазапин, вызывают повышение массы тела.
- Психологическая терапия, включая программы контроля стресса, у пациентов с ИБС уменьшили депрессию и тревогу, но оценки влияния на смертность и частоту реваскуляризации оказались противоречивыми по данным ряда метаанализов. Тем не менее, в поздних исследованиях (SUPRIM; SWITCHD; ENHANCED) программы контроля стресса и когнитивно-поведенческая терапия улучшили прогноз ИБС.
- Положительный эффект психотерапевтических программ может быть связан с влиянием не только на эмоциональное состояние, но и на поведенческие факторы (соблюдение схемы лекарственной терапии, диета, курение, физические нагрузки).



- **Стресс.** В метаанализе европейских когортных исследований напряжение на работе увеличило риск развития ИБС на 23%, в то время как влияние хронического стресса было значительно меньше традиционных ФР [60]. Психосоциальные стрессы увеличили риск развития ИМ в 1,3—2,2 раза в многоцентровом исследовании INTERHEART.
- Повышение риска развития ССЗ обнаружено после острых стрессовых событий. Например, после событий 11 сентября 2001 г. в Соединенных Штатах Америки частота развития ССЗ повысилась на 53% в течение последующих 3 лет. В период футбольной игры сборной команды Германии на чемпионате мира, проигравшей матч, у болельщиков риск развития острых коронарных осложнений повысился в 2,7 раза, ИМ — в 2,5 раза, выраженной аритмии — в 3,1 раза.
- Кроме того, хронический стресс увеличивал риск развития сахарного диабета, артериальной гипертензии, курения, являющихся ФР развития ИБС.



- Посттравматическое стрессовое расстройство ассоциировалось с независимым повышением риска развития ИБС на 27% согласно метаанализу D. Edmondson и соавт.. Посттравматическое стрессовое расстройство у военнослужащих после участия в конфликтах в Ираке и Афганистане увеличило на 63—93% частоту появления ИБС за 8 лет наблюдения. Среди пациентов с этим расстройством выше уровень кальцификации коронарных артерий, свидетельствующий об атеросклерозе, а смертность повышалась независимо от традиционных ФР.
- Стресс может неблагоприятно влиять на течение ИБС. Например, смертность у пациентов с ИБС выше в 4 раза при высоком психосоциальном стрессе по сравнению с низким (22 и 5% соответственно). ИМИС у пациентов с ИБС удваивает риск развития ССО или общую смертность по данным метаанализа. От 1/3 до 1/2 пациентов с ИБС имеют ишемию миокарда во время острого психоэмоционального стресс-теста, которая развивается при более низком уровне артериального давления и частоты сердечных сокращений и чаще, чем при традиционном тесте с физической нагрузкой. Кроме того, выявлены отличия в возникновении и локализация ишемии миокарда. Негативное влияние стресса может быть усилено другими факторами. Например, наличие депрессии повышает на 30% риск ИМИС.
- Связь стресса и ишемии миокарда может объясняться не только увеличением активности симпатической части вегетативной нервной системы, рикошетной ваготонией, возрастанием потребности миокарда в кислороде, но и возрастанием агрегации тромбоцитов, атерогенных фракций липопротеинов в плазме крови, дисфункцией эндотелия, усилением воспаления.



- Высокий уровень ежедневного стресса снижает эффект антиангинального лечения, проявляющегося в частоте ишемических эпизодов и стенокардии, времени выполнения физической нагрузки при стресс-тесте по данным исследования CASIS. Кроме того, стресс может снизить эффективность лечения депрессии у пациентов с ИБС.
- Психологическая терапия, включая программы контроля стресса, у пациентов с ИБС помогала уменьшить депрессию и тревогу, но оценки влияния на смертность и частоту реваскуляризации оказались противоречивыми по данным двух метаанализов. В более поздних исследованиях (SUPRIM, SWITCHD, ENHANCED) программы контроля стресса и когнитивно-поведенческая терапия снизили частоту развития ССО в 2—3 раза.
- Положительный эффект психотерапевтических программ может быть связан с влиянием как на эмоциональное состояние, так и на поведенческие факторы (степень соблюдения схемы лекарственной терапии, диета, курение, физические нагрузки). Пациенты в группе психотерапевтического лечения в 3 раза чаще отказывались от курения. Смертность пациентов с высоким уровнем психосоциального стресса значительно снижается при регулярных физических тренировках.
- Таким образом, анализ современных исследований показал, что различные психические факторы — депрессия, тревога и стресс могут быть связаны с повышением риска развития ИБС и неблагоприятным течением коронарного заболевания. В то же время предлагаемые методы лечения психических расстройств недостаточно эффективно влияют на коронарное заболевание и нуждаются в более активном изучении.



- Подбор медикаментозной терапии для лечения депрессии имеет определенные трудности. При выборе антидепрессанта необходимо учитывать не только клиническую картину депрессивного расстройства, но и влияние антидепрессантов на сердечнососудистую систему.
- На сегодняшний день известны следующие группы антидепрессантов:
- - **трициклические антидепрессанты (ТЦА):** амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, нортриптилин, доксепин;
- - **ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО):** ниаламид, фенелзин;
- - **обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А (ОИМАО-А):** пиразидол, моклобемид;
- - **селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина – антагонисты норадреналина (СИОЗН):** миансерин, мапротилин;
- - **селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (ССОЗС):** тианептин (коаксил);
- - **селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):** флуоксетин, флувоксамин, циталопрам, сертралин, пароксетин;
- - **ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина (СИОЗСН):** венфлаксин, милнацепран;
- - **норадренергические и селективные серотонинергические антидепрессанты (НаССА):** иртазапин;
- - **ингибиторы обратного захвата серотонина – антагонисты серотонина (ИОЗСАС):** тразодон; - **селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (СИОЗНиД)** – представителем этого класса антидепрессантов является бупропион (велбутрин, зибан).



- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) считаются препаратами выбора у пациентов с ИБС особенно в постинфарктном периоде в связи с безопасностью и достаточной эффективностью.
- Но при их назначении необходимо учитывать возможные межлекарственные взаимодействия. СИОЗС ингибируют печеночные изоэнзимы цитохрома P 450, обладают антикоагулянтным действием, что требует более детального изучения в плане возможных межлекарственных взаимодействий при их назначении постинфарктным больным.
- Интересные результаты были получены в исследовании E. L. Fosbol с соавт. За период с 1997 по 2005 гг. были обследованы 99 335 пациентов с сердечной недостаточностью. Из них 19 411 пациентов получали терапию антидепрессантами 4045 человек получали препараты из группы СИОЗС и β -адреноблокаторы, а 980 – получали препараты из группы трициклических антидепрессантов и β -адреноблокаторы. Было установлено, в обеих группах увеличилась общая смертность и риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме этого, установлено, что назначение СИОЗС совместно с β -адреноблокаторами приводило к наиболее неблагоприятному прогнозу в сравнении с другими видами терапии (только СИОЗС, только трициклические антидепрессанты или трициклические антидепрессанты совместно с β -адреноблокаторами).



- Было показано, что прием СИОЗС приводит к уменьшению приверженности к терапии β -адреноблокаторами и ингибиторами ренин-ангиотензиновой системы. Исследователи рассматривают три возможных механизма неблагоприятного взаимодействия СИОЗС и β -адреноблокаторов:
 - - ингибирование СИОЗС метаболизма β -адреноблокаторов в печени;
 - - прямое воздействие на миокард у пациентов с хронической сердечной недостаточностью серотонина, что увеличивает риск фиброза миокарда и поражения клапанов сердца;
 - - активация агрегационной активности тромбоцитов серотонином .
- В то же время ряд исследователей продемонстрировали достаточно высокую эффективность СИОЗС при лечении депрессии на фоне ИБС. Таким образом, требуется дальнейшее изучение безопасности назначения СИОЗС больным с ИБС и ХСН.
- В кардиологической практике достаточно часто применяется препарат из группы селективных стимуляторов обратного захвата серотонина (ССОЗС) тианептин (коаксил). Тианептин отличается благоприятный кардиологический профиль, наличие анксиолитического эффекта, что позволяет назначать его больным с выраженным тревожным компонентом



- Хорошо изученной группой препаратов является группа обратимых ингибиторов моноаминоксидазы (ОИМАО-А): моклобемид и пирлиндол (пиразидол). Их также относят к группе с низким риском при применении в кардиологии. Данные литературы и собственного опыта применения пирлиндола подтверждают отсутствие неблагоприятного влияния на сердечно-сосудистую систему на фоне высокой эффективности препарата.
- К группе среднего риска относится группа селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина и серотонина (СИОЗНС) – милнаципран, венлафаксин. Они сопоставимы с группой СИОЗС по эффективности и безопасности, но при назначении в кардиологической практике необходимо помнить о том, что при повышении дозы усиливается воздействие препарата на норадренергическую систему.
- Достаточно новая группа антидепрессантов – селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (СИОЗНиД). Они обладают достаточно благоприятным кардиологическим профилем. Бупропион действует на системы дофамина и норадреналина. Отмечается отсутствие его влияния на сердечную сократимость и проводимость. Необходимо помнить, что препарат повышает концентрации β -адреноблокаторов и антиаритмических препаратов класса IC, назначенных в одно и то же время.



- В настоящее время активно изучаются мелатонинергические рецепторы, мелатонин и их участие в развитии депрессивных состояний. Первый немоноаминергический антидепрессант вальдоксан (тиманакс) был предложен в 2009 г. Его основной терапевтический эффект связан с нормализацией уровня мелатонина, выработка которого снижается при развитии депрессии. В дальнейших исследованиях были созданы производные мелатонина, которые более липофильны, что облегчает их проникновение в головной мозг. Агомелатин оказался самым многообещающим препаратом в этой группе. Проведенные исследования показали, что у препарата благоприятный кардиологический профиль, а также отсутствует влияние на желудочно-кишечный тракт и препарат нейтрален к массе тела и сексуальной функции. Имеются данные об эффективности и безопасности применения агомелатина у больных депрессией на фоне сердечнососудистой патологии

Антидепрессанты с различной степенью риска применения в кардиологии

[Смулевич А. Б. с соавт. 2005 г.]

Низкая степень риска	Средняя степень риска	Высокая степень риска
ССОЗС: тианептин. СИОЗС: флуоксетин, сертралин, циталопрам, пароксетин. ИМАО-А: пирлиндол. НаССА: мirtазапин. СИОЗНАН: миансерин. ИОЗСАС: тразодон	ТЦА (малые дозы): amitрипирин, имипрамин, ИМАО А: моклобемид. СИОЗСН: венфлаваксин. ИОЗНАН: мапротилин. ИОЗСАС: нефазолон. ИМАО; ниаламид	ТЦА (средние и высокие дозы)

ТАКИМ ОБРАЗОМ, РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАРДИОЛОГИИ АНТИДЕПРЕССАНТЫ.

Препараты первого ряда:

- флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, эсциталопрам,
- тразодон,
- агомелатин.

Препараты второго ряда:

- миансерин,
- венлафаксин.



Средние дозировки и особенности назначения антидепрессантов пациентам с ИБС



Препарат / группа	Средние дозировки у пациентов с ИБС	Особенности назначения и дополнительные эффекты
Тианептин/ ССОЗС	12,5 мг 3 р/сут.	Обладает анксиолитическим эффектом, подходит при сочетании депрессии с тревожным синдромом
Сертралин/ СИОЗС	50–100 мг/сут., средняя доза у кардиологических больных – 50 мг/сут.	Отмечается положительное влияние на когнитивные функции, снижает аппетит, обладает анксиолитическим действием
Циталопрам/ СИОЗС	20 мг/сут., не рекомендуется доза более 40 мг/сут.	Стимулирующее действие, обладает анксиолитическим действием
Пирлиндол/ ИМАО-А	Начальная доза – 25–50 мг/сут., средняя 75–150 мг/сут.	Сбалансированного действия, назначается 2 раза в день
Миансерин/ СИОЗНАН	Начальная доза 30 мг/сут., средняя 60–90 мг/сут.	С осторожностью при наличии у пациента СД
Венфлаваксин/ СИОЗСН	До 75–150 мг/сут.	В высоких дозах (более 300 мг/сут.) повышает частоту сердечных сокращений и артериальное давление. Назначать в 2 приема, во время еды. Не рекомендуется пациентам в раннем постинфарктном периоде
Буприпион/ СИОЗНид	150 мг/сут.	Рекомендуется назначать в дополнение к препаратам СИОЗС (сертралин, циталопрам). Хороший эффект при лечении никотиновой зависимости
Агомелатин/стимулятор мелатониновых рецепторов	25–50 мг/сут.	Назначается перед сном. Подходит при депрессивных расстройствах с нарушением сна



Динамика симптомов на фоне терапии антидепрессантами:

- Значимое улучшение по синдрому стенокардии — 72 %.
- Уменьшение степени выраженности и продолжительности ангинозных приступов (>50 %).
- Увеличение активности, работоспособности и переносимости физических нагрузок, уменьшение усталости.
- Улучшение способности пациентов различать ангинозную и неангинозную боль, а также изменение отношения к боли.
- Таким образом, оптимальная антидепрессивная терапия может увеличивать выживаемость больных хронической ИБС. Пациенты с коронарной болезнью сердца и аффективными расстройствами нуждаются в комплексной дифференцированной помощи (в т. ч. в информировании, психотерапии, психофармакотерапии). Необходимо назначение антидепрессантов психиатром совместно с кардиологом с обсуждением возможных рисков и выгоды на фоне терапии ИБС.

**Спасибо за
внимание!**

