

Е.С. АКАРАЧКОВА, д.м.н., О.В. КОТОВА, к.м.н., И.В. РЯБОКОНЬ, к.м.н.  
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

# ДЕПРЕССИЯ И ИНСОМНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС

**Статья посвящена взаимосвязи между депрессивными расстройствами и заболеваниями сердечно-сосудистой системы. По данным эпидемиологических исследований, практически каждый пятый пациент с ишемической болезнью сердца страдает депрессией. Сочетание тревожно-депрессивного расстройства и ИБС затрудняет диагностику и лечение обоих заболеваний и ухудшает прогноз. Авторы указывают на необходимость дифференцированного подхода к ведению таких пациентов, особое внимание уделяется коррекции инсомнии.**

*Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, депрессивное расстройство, нарушения сна, блокаторы гистаминовых H1-рецепторов, доксиламин*

**И**шемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем. Последнее обстоятельство связано с широким распространением этого заболевания. По статистике, в Европе ИБС и инсульт головного мозга определяют 90% от всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, что характеризует ИБС как одно из самых часто встречающихся заболеваний. Актуальность проблемы лечения сердечно-сосудистых заболеваний ишемического генеза и предупреждения развития фатальных осложнений на сегодняшний день является одним из важных направлений современной медицины. Судьба больных ИБС, составляющих существенную часть контингента, наблюдаемого врачами, во многом зависит от адекватности проводимого амбулаторного лечения, от качества и своевременности диагностики клинических форм болезни.

Согласно обобщенным результатам нескольких отечественных исследований, среди больных ИБС доля пациентов с расстройствами депрессивного спектра (от 18 баллов и более по шкале CES-D) достигает 55,7%. Достаточно велика и доля пациентов с психопатологически завершенными депрессивными состояниями (33,1%) [1].

Между депрессивными расстройствами и заболеваниями сердечно-сосудистой системы существует определенная взаимосвязь, которую стали замечать довольно давно. Так, в 1937 г. В. Malzberg, изучая пациентов с инволюционной меланхолией, обнаружил шестикратное увеличение смертности среди них в сравнении с общей популяцией и впервые выявил ассоциацию депрессии и смертности с ИБС. В 1970-е гг. ученые предложили новые подходы к изучению данной проблемы. В проспективных долгосрочных исследованиях было выявлено увеличение в 3–4 раза риска развития острых коронарных катастроф у пациентов, перенесших депрессивные расстройства. Оказалось, что эмоциональные расстройства коррелируют с более тяжелым течением соматического заболевания и трехкратным увеличением смертности.

Эпидемиологические исследования установили, что частота депрессий на фоне существующей ИБС составляет около 20%, т. е. каждый пятый пациент с ИБС страдает депрессией. Симптоматические депрессии наиболее часто (40%) отмечаются у пациентов с ИБС. Распространенность депрессий в постинфарктном периоде достигает 40–65%, в 18–25% случаев у больных развиваются тяжелые депрессии, которые длятся не менее года. У данной категории больных значительно повышен уровень инвалидизации, суицида, смерти. Так, большое депрессивное расстройство диагностируется у 16% пациентов в течение первых 10 дней после острого инфаркта миокарда (ОИМ). В то же время достоверно возрастает смертность больных от сердечной недостаточности (СН) после ОИМ с депрессией по сравнению с аналогичной категорией пациентов, но без депрессии. По мнению экспертов ВОЗ, к 2030 г. депрессия станет самым частым заболеванием на планете [9]. Депрессии относятся к наиболее распространенным психическим расстройствам, наблюдающимся у больных ишемической болезнью сердца. По данным J. Strik (2004 г.), частота депрессий среди пациентов с ИБС, наблюдающихся в стационаре, достигает 31%. Т.В. Довженко (2008 г.) отмечает, что симптомы депрессии и тревоги выявляются у 61,45% пациентов с ИБС.

При изучении влияния депрессии на прогноз ИБС выявлено, что депрессия является мощным независимым предиктором смертности у больных с установленной ИБС. По данным разных авторов, уровень смертности у пациентов, перенесших ИМ и страдающих депрессией, в 3–6 раз выше, чем у больных, перенесших ИМ и не имеющих признаков депрессии. Значение депрессии в качестве предиктора сердечно-сосудистых катастроф носит более акцентированный характер у больных с аритмиями, а также у пожилых пациентов с ИБС. Установлено, что при диагностированной депрессии у 70-летнего мужчины вероятность сердечно-сосудистой катастрофы почти в 2 раза выше, чем у мужчины того же возраста без депрессии. Важно отметить, что негативное влияние на прогноз оказывает не только т. н. большая депрессия, но и депрессия легкой степени тяжести. Депрессия ассоциируется с высокой смертностью от СН у больных после ИМ. Так, по данным К.Н. Ladwig et al., у 20,7% пациентов,

имевших депрессивный эпизод перед ИМ, ухудшалось состояние вследствие развития СН.

С другой стороны, в ходе специальных исследований было показано, что возникновение и течение некоторых кардиологических заболеваний (гипертония, стенокардия, инфаркт миокарда) непосредственно связаны с нарушением сна. 20% инфарктов миокарда и 15% случаев внезапной смерти приходится на время ночного сна, при этом инфаркты миокарда, развившиеся в ночные часы, имеют более тяжелое течение и неблагоприятный прогноз. Приступы стенокардии также часто возникают в вечерние и ночные часы и вызывают инсомнию. Нередко соотношение между субъективными оценками сна и его объективными характеристиками неоднозначны. Так, больные с депрессией часто предъявляют жалобы на полное отсутствие сна в течение многих ночей, что является проявлением псевдоинсомнии (недооценкой сна). Основным симптомообразующим фактором в данном случае является нарушение восприятия собственного сна, связанное с особенностями ощущения времени в ночные часы. Механизмы отрицательного влияния депрессии на прогноз ИБС пока изучены недостаточно. Известно, что, помимо дефектов физиологических характеристик тромбоцитов, у больных депрессией отмечается снижение контроля за частотой сердечных сокращений и сердечным ритмом как следствие нарушенного баланса в автономной нервной системе. При проведении у больных с депрессивными и тревожно-депрессивными расстройствами холтеровского мониторинга ЭКГ обнаружена пониженная вариабельность сердечного ритма, причем степень ее снижения коррелирует с выраженностью симптоматики: чем выраженнее депрессия, тем более низкая вариабельность сердечного ритма. Пониженная вариабельность сердечного ритма, отражающая сниженный парасимпатический тонус, приводит к несбалансированной симпатической стимуляции сердца, что способствует развитию желудочковых аритмий, повышенной адгезивности тромбоцитов и может стать причиной повышенной сердечно-сосудистой смертности. Свидетельством нарушенного контроля у больных депрессией со стороны автономной нервной системы являются данные о том, что у пациентов с ИБС и депрессией снижена барорецепторная чувствительность. Еще один механизм, объясняющий связь между депрессией и повышенной смертностью у больных ИБС, – влияние депрессии на приверженность больных к лечению. При наличии депрессии больные ИБС реже придерживаются здорового образа жизни, не выполняют врачебные рекомендации по соблюдению диеты, отказу от курения, режиму физической активности, ограничению алкоголя. Депрессивная и тревожно-депрессивная симптоматика отрицательно влияет на приверженность больных к рекомендованной кардиологом медикаментозной терапии. У больных ИБС, страдающих депрессией, затруднено проведение реабилитации и мероприятий по вторичной профилактике. Сочетание психической патологии и ИБС усложняет диагностику и процесс лечения обоих заболеваний и ухудшает прогноз [10]. Для депрессивного синдрома характерно сниженное настроение (тоска), раздражительность и тревожность

или их сочетание. Имеют место неуверенность в себе, сниженная самооценка, недовольство собой, чувство вины, снижение способности получать удовольствие, утрата интереса к обычной деятельности, потеря привязанностей, замкнутость, ощущение безнадежности, беспомощность, повышенная зависимость, в тяжелых случаях возникают мысли о смерти или самоубийстве. К соматическим проявлениям депрессии относятся психомоторное торможение, утомляемость. Отмечают характерное нарушение сна – бессонницу в ранние утренние часы. Тревога и депрессия могут проявляться только соматическими расстройствами, когда пациенты жалуются лишь на нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, не сообщая об эмоциональном дискомфорте.

**■ При изучении влияния депрессии на прогноз ИБС выявлено, что депрессия является мощным независимым предиктором смертности у больных с установленной ИБС. По данным разных авторов, уровень смертности у пациентов, перенесших ИМ и страдающих депрессией, в 3–6 раз выше, чем у больных, перенесших ИМ и не имеющих признаков депрессии**

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 [13]. У больных сердечно-сосудистыми заболеваниями депрессия часто сочетается с нарушением суточных ритмов. Выделяют два варианта расстройств сна у кардиологических больных:

- бессонница ранних пробуждений;
- расстройство наступления сна с бессонницей частых пробуждений.

Инсомнические нарушения при бессоннице ранних пробуждений представлены преждевременным прекращением сна, сокращением его продолжительности, отсутствием чувства отдыха. Пациенты «приспосабливаются» к нарушениям сна, подстраивая под них свой распорядок дня.

Расстройство наступления сна с бессонницей частых пробуждений характеризуется трудностями засыпания, частыми ночными пробуждениями, зачастую в сочетании с кошмарными сновидениями. Проявления бессонницы манифестируют при появлении или усилении тревожных опасений по поводу исхода сердечно-сосудистого заболевания, страха развития в ночные часы инфаркта миокарда и/или инсульта, а также смерти во время сна.

Сердечно-сосудистые расстройства сами по себе создают условия для нарушения циркадианных ритмов человека. Расстройства циркадианного ритма сна представлены типом запаздывающей и преждевременной фазы сна. Первая характеризуется трудностями инициации и окончания сна в желаемое (социально приемлемое) время. При сдвиге биологического ритма *сон – бодрствование* на более раннее время развивается расстройство циркадианного ритма сна, тип преждевременной фазы сна. Для больных с этим нарушением характерны ранние утренние и ночные пробуждения с невозможностью дальнейшего засыпания. К имеющимся циркадианным изменениям присоединяется и нарушение сна, обусловленное как самим течением сердечно-сосудистого заболевания, так и психическими нарушениями, которые сопровождают и утяжеляют лечение и прогноз данной патологии.

На основании анализа литературных данных и клинического опыта врачей-психиатров, работающих в кардиологических стационарах, можно сделать вывод о необходимости дифференцированного подхода в лечении инсомнии при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Такой подход подразумевает определение терапевтической тактики на основании признаков, в частности психопатологических синдромов, клинических проявлений соматического заболевания. Необходимо также учитывать степень тяжести соматического состояния пациента, особенности клинической картины, наличие сопутствующей патологии, а также его социальный статус.

Лечение инсомний осуществляется разными медикаментозными и немедикаментозными способами, но, как правило, должно начинаться с улучшения гигиены и режима сна, устранения стрессовых, возбуждающих (кофе, алкоголь) и мешающих сну (шум, яркий свет) факторов, гипно- или психотерапии, ауторелаксации и т. д. Эти методы нередко эффективнее приема снотворных средств.

С целью коррекции нарушений сна у пациентов кардиологического профиля традиционно применяются препараты бензодиазепинового ряда, хотя они не во всем удовлетворяют требованиям эффективности и безопасности. Наиболее эффективны анксиолитики (бензодиазепины) при тревожно-фобическом синдроме как причине нарушенного сна, особенно при острой ситуационной инсомнии. Назначать бензодиазепины следует с осторожностью. Необходимо помнить о возможности привыкания к данным препаратам. У пожилых пациентов можно спровоцировать синдром апноэ во сне. Кроме этого, на фоне приема данных препаратов часто отмечается чрезмерный седативный эффект, который тяжело воспринимается кардиологическими больными, страдающими астенией. Нередко наблюдается усиление когнитивного

дефицита, что способствует социальной дезадаптации. Некоторые бензодиазепины могут вызывать сосудистую гипотонию у лиц пожилого возраста и у пациентов с нарушениями сосудистого тонуса. У больных с ишемической болезнью сердца возможно развитие рефлекторной тахикардии.

При определении у пациента проявлений депрессии (как явной, так и маскированной), а также при инсомнии, вызванной депрессией, в качестве препаратов, улучшающих сон, нужно использовать антидепрессанты. Основными особенностями применения антидепрессантов у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, являются приоритет оценок переносимости и индивидуальной чувствительности над эффективностью и мощностью психотропных препаратов, а также многофакторность процессов, влияющих на конечный терапевтический результат. При этом на первый план выступает не столько оценка степени выраженности лечебного воздействия на основные характеристики психического расстройства, сколько достижение баланса между полной реализацией психофармакологического эффекта препарата с минимальной выраженностью его побочных действий.

**■ Сердечно-сосудистые расстройства создают условия для нарушений циркадианных ритмов человека. К ним присоединяется нарушение сна, обусловленное как самим течением сердечно-сосудистого заболевания, так и психическими нарушениями, которые сопровождают и утяжеляют лечение и прогноз данной патологии**

Сегодня существует большой выбор современных антидепрессантов, позволяющих осуществлять рациональный выбор препарата конкретному больному. К основным классам антидепрессантов относятся:

- ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) необратимого и обратимого действия;
- трициклические антидепрессанты (ТЦА);
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС);
- препараты «двойного» действия (например, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина – СИОЗСН) и др.

СИОЗС – наиболее безопасная в применении группа препаратов в общеврачебной практике, которые обладают широким спектром фармакологической активности, оказывая выраженные антидепрессивный, анксиолитический и антипанический эффекты. К указанной группе препаратов относят, в частности, флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин и циталопрам. Благоприятное соотношение эффективность/безопасность позволяет рассматривать СИОЗС в качестве препаратов первого ряда в гериатрической практике. По сравнению с ТЦА препараты СИОЗС характеризуются практически полным отсутствием антихолинэргического, антиадренергического

# Валокордин®-Доксиламин

капли для приема внутрь 25 мг/мл

**Активное вещество:** доксиламина сукцинат

## Снотворное средство

- ☾ Сокращает время засыпания
- ☾ Увеличивает и улучшает длительность и качество сна, не изменяя структуру сна
- ☾ Удобно дозируется и хорошо усваивается (благодаря жидкой форме)
- ☾ Разрешен к применению во время беременности<sup>1</sup>
- ☾ Может назначаться в качестве замены при отказе от длительно применяемых снотворных средств
- ☾ Подходит для взрослых пациентов как молодого, так и пожилого возраста



## Показания к применению

- ☾ Периодические нарушения сна
- ☾ Затруднения засыпания
- ☾ Ночные пробуждения

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Валокордин®-Доксиламин

## Краткая инструкция по применению

**Показания к применению:** Симптоматическое лечение периодических нарушений сна (затруднения засыпания и ночные пробуждения) у взрослых. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к доксиламину и другим компонентам препарата; закрытоугольная глаукома; гиперплазия предстательной железы, задержка мочи; детский и подростковый возраст. С осторожностью: беременность, заболевания печени, алкоголизм, черепно-мозговая травма или заболевания головного мозга. **Способ применения и дозы:** Для приема внутрь. Капли следует принимать с достаточным количеством жидкости (воды) за 30 минут – 1 час до сна. Если врачом не назначено иначе, то разовая доза препара-

Номер регистрационного удостоверения ЛП-000013 от 15.10.10

Подробная информация содержится в инструкции по применению.

[www.krewel-meuselbach.ru](http://www.krewel-meuselbach.ru)

та Валокордин®-Доксиламин для взрослых составляет 22 капли (что соответствует 25,0 мг доксиламина сукцината). При серьезных нарушениях сна пациент может принять максимальную дозу препарата – 44 капли (что соответствует 50,0 мг доксиламина сукцината). Общая суточная доза не должна превышать 44 капли. **Продолжительность приема:** При острых нарушениях сна по возможности следует ограничиться однократным применением. Чтобы при периодически появляющихся нарушениях сна проверить необходимость продолжения лечения, необходимо не позднее чем через 14 дней после начала ежедневного применения постепенно снижать дозу. **Форма выпуска:** флакон-капельница 20 мл.

ческого и антигистаминного действий. Их назначение не требует титрования дозы. Большинство СИОЗС имеют длительный период полувыведения (около суток), позволяющий применять их 1 раз в день, а также обуславливает меньший риск развития синдрома отмены в случае резкого прекращения лечения. К частым побочным эффектам в начале лечения препаратами СИОЗС, связанным с повышением серотонинергической активности в желудочно-кишечном тракте, относится тошнота, однако она, как правило, проходит в течение первой недели лечения.

В схему лекарственной терапии депрессии с инсомнией должны входить эффективные снотворные препараты (доксиламин, зопиклон, золпидем, залеплон) для достижения быстрой компенсации нарушенного сна в первые 2 нед. от начала лекарственной терапии, пока не проявится действие антидепрессантов – препаратов основного ряда лечения депрессии, т. к. это способствует, в частности, большему взаимопониманию между врачом и пациентом и частично облегчает состояние больного. Одним из современных снотворных препаратов, назначаемых при инсомнии в настоящее время, является Валокордин-Доксиламин, в состав которого входит доксиламина сукцинат.

Доксиламина сукцинат относится к классу этаноламинов из группы блокаторов гистаминовых H1-рецепторов и оказывает седативное и атропиноподобное действие. Сокращает время засыпания, повышает длительность и качество сна, при этом не оказывая отрицательного влияния на фазы сна. Длительность действия доксиламина от 3 до 6 ч. Препарат принимают с достаточным количеством жидкости (воды) за 30 мин – 1 ч до сна. Разовая доза препарата Валокордин-Доксиламин для взрослых составляет 22 капли (что соответствует 25,0 мг доксиламина сукцината). При серьезных нарушениях сна пациент может принять максимальную дозу препарата – 44 капли (что соответствует 50,0 мг доксиламина сукцината). Общая суточная доза не должна превышать 44 капли. Противопоказаниями к применению Валокордина-Доксиламина являются глаукома, затрудненное мочеиспускание,

обусловленное доброкачественной гиперплазией предстательной железы, беременность и период лактации, детский и подростковый возраст до 15 лет, повышенная чувствительность к препарату. Эффективность и безопасность доксиламина у больных с нарушениями сна, в т. ч. и при наличии соматической патологии, подтверждена целым рядом исследований, в ходе которых было продемонстрировано снижение длительности засыпания у таких пациентов, увеличение

**■ В схему лекарственной терапии у пациентов с депрессией и инсомнией должны входить эффективные снотворные препараты (доксиламин, зопиклон и др.) для достижения быстрой компенсации нарушенного сна в первые 2 нед. от начала лечения антидепрессантами**

продолжительности сна, удлинение времени фазы быстрого сна, улучшение индекса качества сна. Необходимо помнить, что длительность назначения любых снотворных препаратов не должна превышать 3 нед. (оптимально 10–14 дней). За этот срок, как правило, не формируются привыкание и зависимость, а также не возникает проблемы отмены препарата. Пациентам старших возрастных групп следует назначать половинную (по отношению к больным среднего возраста) суточную дозировку снотворных препаратов. Форма выпуска Валокордина-Доксиламина в виде капель очень удобна, в данном случае для титрования дозы препарата.

Если при индивидуальной неудовлетворенности длительностью сна объективно (полисомнографически) зарегистрированы 6 и более часов сна, назначение снотворных препаратов представляется неэффективным и следует применять психотерапию. Больным, длительно получающим снотворные препараты, необходимо проводить «лекарственные каникулы», что позволяет уменьшить дозу этого препарата или сменить его. В этих периодах можно использовать фото-



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л., Ющук Е.В. Депрессия и хроническая сердечная недостаточность при сердечно-сосудистых заболеваниях. М., 2008.
2. Верткин А.Л., Тополянский А.В., Любшина О.В. Применение антидепрессантов в кардиологии. *Леч. врач*, 2001, 7: 34-9.
3. Довженко Т.В. Расстройства депрессивного спектра с кардиологическим синдромом у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (клиника, диагностика, терапия). Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008.
4. Дробижев М.Ю., Дробижева К.Ю. Клинико-экономический анализ программы КОМПАС. *Обозр. психиатр. и мед. психол. им. М.В. Бехтерева*, 2006, 1 (03): 12-7.
5. Ковров Г.В., Вейн А.М. Стресс и сон. М.: Нейромедиа, 2004.
6. Копытов Ф.Ю., Медведев В.Э., Никитина Ю.М. Прогностическое значение психических и патохарактерологических расстройств в прогрессировании ИБС. *Кардиол. и серд.-сосуд. хир.*, 2008, 3 (1): 24-7.
7. Полуэктов М.Г., Левин Я.И. Расстройства сна и их лечение. *Журнал неврологии и психиатрии*, 2010, 9: 70-75.
8. Смудевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М., 2003.
9. Смудевич А.Б., Медведев В.Э. Психические расстройства у больных с инфарктом миокарда. А.Л. Сыркина, Н.А. Новикова, С.А. Терехина. Острый коронарный синдром. М.: МИА, 2010.
10. Смудевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Психокardiология. М., 2005.
11. Aumiller J. Depressive and sleepless: caution of myocardial infarct risk. Secondary risk factors. *MMW Fortschr. Med.*, 2009, 14 (151 (20)): 18-19.
12. Olie JP, Kasper S. Efficacy of agomelatine, a MT1/MT2 receptor agonist with 5-HT<sub>2C</sub>-antagonistic properties, in major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2007, 10: 661-73.