

АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ОСЛОЖНЕННОЙ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Молчанов С.Н. *, Гаева Д.Б.

Российский государственный медицинский университет Росздрава, кафедра госпитальной терапии №1, Москва

Проблемы взаимосвязи тревожно-депрессивных нарушений и хронической сердечной недостаточности (ХСН) вызывают большой интерес у исследователей. Причиной этому, вероятно, служит всё возрастающая заболеваемость этими расстройствами, а также высокая социальная значимость.

По существующим оценкам, распространенность ХСН в развитых странах составляет около 2% и постоянно растёт. В США число больных, выписанных из клиники с диагнозом ХСН, за последние 20 лет возросло в 1,5 раза [34]. В настоящее время около 5 млн пациентов в этой стране страдают ХСН (примерно 2% от 270 млн населения) [49].

В 2003 году в Европе декомпенсация ХСН стала причиной госпитализаций в стационары, имеющие кардиологические отделения, почти каждого второго больного (49%), а ХСН фигурировала в диагнозе 92% больных, госпитализированных в такие стационары [25]. Ю.Н. Беленков и соавторы в статье “Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса”, приводят сравнительную характеристику результатов исследований распространённости ХСН в Европе и в России [6]. При этом распространённость ХСН в России составила 9,7%, по данным И.В. Фомина, и 5,6 % по результатам исследования “Эпоха-О-ХСН”, что превышает данные заболеваемости в Европе — 1,5% в исследовании MONIKA и 4% в Роттердамском исследовании. Таким образом, в Европе при населении 900 млн. человек распространённость ХСН составляет примерно 18 млн. В России в 2002 году насчитывалось 8,1 млн. человек с четкими признаками ХСН, из которых 3,4 миллиона имели на 2003 год 3-4 ФК заболевания [2]. При этом заболеваемость ХСН резко повышается с увеличением возраста больных. Наиболее показательное подтверждение этому дается во Фремингемском исследовании [35]: распространённость ХСН в течение 30 лет жизни растёт с 1% в популяции 50-59-летних до 10% в группе 80-89-летних жителей [7]. По материалам исследования “ЭПОХА-О-ХСН” у 4/5 всех больных ХСН в России это заболевание ассоциируется с артериальной гипертонией (АГ) и у 2/3 больных — с ишемической болезнью сердца (ИБС); кроме того, значительная часть больных (55%) ХСН имеет нормальную или почти нормальную фракцию выброса — ФВ ЛЖ >55%. Частота встречаемости больных с сердечной недостаточностью с сохранной систолической функцией (СН-ССФ) зависит от тяжести обсле-

дуемой популяции и критериев оценки систолической функции. Среди декомпенсированных стационарных больных с ХСН доля СН-ССФ очень незначительна и не превышает 20% [4]. Среди больных с диагнозом ХСН в стационарной и поликлинической практике доля СН-ССФ может достигать 30-50% [36]. В обсервационных популяционных исследованиях, например в Российском исследовании “ЭПОХА-О-ХСН” среди больных с сердечной недостаточностью, верифицированной по Фремингемским критериям, уже 56,8% пациентов имели ФВ ЛЖ >50%, а 85,6% — >40% [11]. Близкие к этим данные (84,1%) были получены в другом Российском популяционном исследовании — IMPROVEMENT [70]. В гериатрической практике СН — ССФ ЛЖ чаще встречается среди женщин и у больных артериальной гипертонией без достоверных указаний на инфаркт миокарда в анамнезе [12].

По результатам исследования MONIKA, распространённость бессимптомной дисфункции левого желудочка превышает таковую манифестных форм ХСН [28].

Существуют различия в терминах “диастолическая дисфункция” и “диастолическая сердечная недостаточность”. Наличие диастолической дисфункции еще не свидетельствует о наличии сердечной недостаточности [5].

Согласно рекомендациям Рабочей группы Европейского общества кардиологов [37], для диагностики первичной (изолированной) диастолической сердечной недостаточности требуются три критерия:

1. клинические признаки ХСН;
2. нормальная или незначительно сниженная сократительная способность миокарда (ФВ ЛЖ >45%);
3. данные о нарушенном расслаблении или заполнении ЛЖ, признаки повышенной жесткости камеры ЛЖ.

Выделяют следующие типы нарушения диастолической функции ЛЖ [1]:

- гипертрофический
- псевдонормальный
- рестриктивный.

Первый вариант диастолической дисфункции соответствует начальному нарушению диастолического наполнения, характеризуется удлинением изоволюметрического расслабления левого желудочка.

Таблица 1

Стадии диастолической дисфункции (по данным ЭхоКГ)

	Норма			Замедленная релаксация	Псевдонормализация	Рестрикция
	Молодые	Взрослые	Пожилые			
Стадия	-	-	-	I	II	III
Е/А	>1 (часто >2)	>1	<1	<1	1–2	>2
DT, мсек	<220	<220	>220	>220	150–200	<150
ВИВР, мсек	70–100	70–100	70–100	>100	70–100	<70
S/D	<1	>1	>1	>1	<1	<1
Ar, см/сек	<35	<35	<35	<35	>35	>25
VP, см/сек	>55	>55	<55	<55	<45	<45
Em, см / сек	>10	>8	<8	<8	<8	<8

Обозначения: ВИВР – время изоволюметрического расслабления ЛЖ; Em – подъем основания ЛЖ во время раннего наполнения ЛЖ; Ar – максимальная скорость диастолического ретроградного кровотока в легочных венах; DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ; Е/А – соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердий; S/D – соотношение максимальных скоростей систолического и диастолического антеградного кровотока в легочных венах; VP – скорость распространения раннего диастолического кровотока в ЛЖ.

При этом наблюдается уменьшение объема крови, поступающей в желудочек в фазу раннего наполнения, и увеличение вклада предсердий. Диастолическое давление в левом желудочке при этом может оставаться на нормальном уровне [16]. Дальнейшее прогрессирование нарушения релаксации миокарда приводит к псевдонормализации трансмитрального кровотока. На этой стадии развития диастолической дисфункции желудочек без компенсаторного повышения внутрипредсердного давления не в состоянии вместить необходимый объем крови. Повышение внутрипредсердного давления восстанавливает ранний трансмитральный градиент давлений. Наиболее тяжелой моделью диастолической дисфункции является рестриктивный тип нарушений, который характеризуется укорочением изоволюметрического расслабления, быстрым падением скорости раннего диастолического наполнения, почти полному прекращению кровотока во время систолы предсердий [12].

Таким образом, при диастолической дисфункции происходят изменения, которые приводят к гемодинамической перегрузке левого предсердия, его дилатации, к появлению суправентрикулярных нарушений ритма – экстрасистол, пароксизмальной мерцательной аритмии, развитию легочной гипертензии. Интересен тот факт, что каждому функциональному классу ХСН присущи свои типичные особенности спектра ТМДП (трансмитрального диастолического потока). Так, для больных I функциональным классом ХСН характерны замедление скоростных показателей пика Е и ускорение показателей пика А – то есть “гипертрофический” тип спектра ТМДП. Для больных III–IV функциональными классами ХСН характерны изменения рестриктивного типа. У больных II функциональным классом ХСН спектр ТМДП занимает промежуточное положение, т. е. происходит “псевдонормализация” спектра [7, 16]. Рестриктивный тип ТМДП является важнейшим предиктором сердечно-сосудистой смертности и вынужденной транс-

плантации сердца [2].

Рабочей группой Европейского общества кардиологов предлагаются следующие ультразвуковые диагностические нормативы определения диастолической дисфункции [3, 4]:

1. увеличение времени изоволюметрического расслабления ЛЖ: ВИВР <30 л >92 ms, ВИВР 30–50 л >100 ms, ВИВР >50 л >105 ms;

2. замедление заполнения ЛЖ в раннюю диастолу: Е / А <50 л <1,0 и DT <50 л >220 ms; Е / А >50 л <0,5 и DT >50 л >280 ms и / или S / D <50 л >1,5; S / D >50 л >2,5;

3. уменьшение диастолической растяжимости (податливости) камеры ЛЖ PV – A > 35 cm. s–1 и / или PV–At > MK – At + 30 ms, где MK–At – длительность предсердной А–волны ТМДП.

Диастолическая дисфункция может приводить к появлению ХСН даже в тех случаях, когда показатели центральной гемодинамики (фракция выброса – ФВ, ударный объем, минутный объем крови, сердечный индекс) еще не изменены [26].

Плохая сократимость и низкая фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) не всегда определяют тяжесть декомпенсации, толерантность к нагрузкам и даже прогноз больных ХСН. Более того, имеются доказательства, что показатели диастолической дисфункции в большей степени, чем сократимость миокарда, коррелируют с клиническими и инструментальными маркерами декомпенсации и даже с качеством жизни больных ХСН. Так, в исследовании, проведенном в Отделе заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, было показано, что уровень качества жизни, измеренный у 92 больных ХСН, практически не связан с сократительной способностью сердца и ФВЛЖ ($r=0,03$; $p>0,1$), но имеет достоверную (хотя и слабую) связь с диастолическим индексом V_e/V_a ($r=0,26$; $p=0,05$) [1]. В работе P. Spirito [68] было показано, что параметры спектра ТМДП тесно коррелиру-

ют с тяжестью ХСН. По мнению R. Devereux, по динамике лишь одного параметра V_e/V_a , можно судить о диастолической функции ЛЖ в целом [29]. В исследовании F. Aguirre et al. было выявлено, что при ХСН при отсутствии систолической дисфункции именно нарушения диастолы определяют тяжесть застойных явлений и качество жизни больных ХСН [18].

Нельзя не отметить, что прогноз у больных с ХСН по-прежнему остается одним из самых плохих. По данным Фремингемского исследования, средняя 5-летняя смертность во всей популяции больных ХСН (с учетом начальных и умеренных стадий) остается недопустимо высокой и составляет 65% для мужчин и 47% для женщин [3]. Среди больных с тяжелыми стадиями ХСН смертность ещё выше и колеблется в пределах 35-50% для одного года. Примерно половина больных умирает в течение первых четырёх лет с момента постановки диагноза, а в тяжелых случаях столько же пациентов умирает в течение первого года [2]. По результатам другого исследования однолетняя смертность больных с клинически выраженной ХСН в России достигает 26-29%, то есть за один год умирает от 880 до 986 тысяч больных ХСН [4]. Наличие ХСН ассоциируется с четырёхкратным возрастанием летальности по сравнению с сопоставимой по возрасту популяционной группой [25]. Особенностью диастолической сердечной недостаточности является относительно лучший прогноз, чем у больных с систолической ХСН: уровень годичной летальности составляет 5-12% [29] и 15-30% соответственно [28]. При этом смертность больных с систолической ХСН постоянно снижается, а у пациентов с диастолической сердечной недостаточностью остается на одном уровне [26,27]. Причиной этого, по-видимому, служит отсутствие эффективных средств лечения диастолической ХСН. Основываясь на этих данных, можно предположить, что большую часть пациентов, страдающих ХСН в новом столетии, будут составлять пациенты с ХСН-ССФ. Так, по данным McDermott, в период с 1987 по 1993 г. число пациентов с ХСН, развившейся на фоне диастолической дисфункции, увеличилось с 36 до 44%, т. е. прирост составляет 1,0-1,5% ежегодно [50]. Кроме того, распространенность ХСН возрастет за счет увеличения продолжительности жизни [62].

С другой стороны, анализ распространенности аффективных расстройств выглядит удручающе. Достоверно установлено, что заболеваемость депрессиями на сегодняшний день приближается к 3%, а риск заболеть депрессией в течение всей жизни составляет 20% [14]. В проведенном под эгидой ВОЗ исследовании было установлено, что депрессии к 2020 году предстоит занять второе место среди причин инвалидности после ишемической болезни сердца [13]. В 1994 году в эпидемиологическом исследовании National Comorbidity Survey, изучавшем рас-

пространенность и факторы риска “большой” депрессии и “большой” коморбидной депрессии, было показано, что приблизительно 17% американцев испытывали в течение жизни “тяжелую” депрессию, а около 10% населения США — в течение последних 12 месяцев [39]. Частота выявления депрессий так же, как и ХСН, увеличивается с возрастом. Вероятность наличия депрессии возрастает на 20% каждые 10 лет и составляет 54% в популяции пациентов 61-70 лет и 61,7% случаев в популяции пациентов старше 70 лет [14].

Распространенность психических расстройств в общемедицинской практике намного превышает частоту этих расстройств в популяции [13].

Согласно результатам клинико-эпидемиологического исследования КОМПАС по выявлению депрессий среди пациентов общемедицинской сети, проведенного в 2002-2003 годах в 35 городах России, депрессивные расстройства имеются в среднем у 45,9% обследованных пациентов. Эти состояния имели место более чем у половины больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и составили 52% при артериальной гипертензии и 57% при ишемической болезни сердца. По другим данным, самый высокий показатель депрессивных расстройств среди амбулаторных больных отмечается при ХСН-61% [14]. Схожая частота депрессий выявлена и у американских амбулаторных пациентов с ХСН: 64% у женщин и 44% у мужчин [32]. У пациентов старше 60 лет, госпитализированных в стационар по поводу ХСН, Koenig et al. обнаружили тревожно-депрессивные расстройства в 36,5% случаев. При этом у 17% пожилых пациентов, госпитализированных по поводу ХСН, выявляется большое депрессивное расстройство [41]. По другим данным, среди амбулаторных пациентов с ХСН распространенность депрессии колеблется от 24 до 40%. При этом у 19% больных с выраженной ХСН обнаруживается большое депрессивное расстройство и у 9% — менее выраженное депрессивное расстройство [41].

Необходимо отметить, что частота выявления депрессии у больных ХСН во многом определяется методом ее выявления, в частности выбором опросника. Основные из них, доказавшие валидность, следующие:

- гериатрическая шкала депрессии (Geriatric Depression Scale, GDS) [23,66];
- шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI) [22];
- шкала депрессии центра эпидемиологических исследований (Center for Epidemiological Studies Depression Scale CES-D) [41];
- National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule (DIS) [64];
- госпитальная шкала тревоги и депрессии (the Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [79];

- шкала Цунга для самооценки депрессии [7];
- шкала Гамильтона для оценки депрессии (HAM-D) [33];
- шкала Монтомгери и Асберга для оценки депрессии (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS) [53].

Важность проблемы депрессивных расстройств у больных ХСН подчеркивают данные M.Sullivan et al., которые показали, что затраты на пациентов с ХСН и депрессией на 26-29% выше, чем на пациентов без сопутствующей депрессии [69].

Депрессия рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Негативное влияние депрессии на риск смерти от ССЗ не ограничивается больными с диагностированными заболеваниями сердца. В проведенном B.Penninx [59] долгосрочном клиническом исследовании отмечено, что наличие депрессии увеличивает относительный риск смерти от ССЗ у больных, независимо от наличия заболеваний сердца, а на фоне тяжелой депрессии риск смерти от ССЗ достоверно повышается у обеих категорий пациентов и составляет для легкой и умеренной депрессии 1,6 для больных, страдающих ССЗ, и 1,5 для больных без ССЗ, а при тяжелой депрессии — 3,0 и 3,9 соответственно. Полученные результаты подтверждают данные многочисленных исследований различных категорий лиц, в том числе исходно не страдавших ССЗ [19], а также больных артериальной гипертензией [17], нестабильной стенокардией или перенесших инфаркт миокарда (ИМ) [31], и свидетельствуют, что депрессию следует рассматривать как независимый фактор риска смерти от ССЗ. Таким образом, пациенты с депрессивными нарушениями находятся в группе высокого риска развития ССЗ (АГ, ИБС, ХСН и др.) и, наоборот, у больных с сердечно-сосудистой патологией более высок риск развития расстройств аффективного спектра [65].

Пациенты с ХСН и депрессией госпитализируются и умирают в 2 раза чаще, чем пациенты без депрессии. Негативное влияние депрессии на выживаемость и частоту госпитализаций сохраняется даже после поправки на такой традиционный фактор риска, как возраст, а также на функциональный класс ХСН, фракцию выброса [39]. Полученные результаты подтвердились в другом проспективном исследовании. В нем наблюдалось 142 пациента с выраженной ХСН. Относительный риск комбинированной конечной точки (смерть или трансплантация сердца) у больных с депрессией после коррекции по демографическим и клиническим параметрам составил 2,41 (95% ДИ 1,24-4,68). Кроме того, пациенты с депрессией посещали клинику в течение 1 года наблюдения и их чаще госпитализировали [69].

Результаты исследования Clary G.L. et al., наблюдавших 674 больных с ХСН (ФВ < 35%) в течение

года, подтвердили существование достоверной связи между депрессией и высокой смертностью от декомпенсации ХСН. Было показано, что у больных ХСН и депрессией при неэффективной терапии антидепрессантами показатели смертности были значимо выше, чем у этой же категории больных при эффективном лечении психотропными средствами [24].

Ряд авторов указывает на влияние депрессии не только на смертность, но и пропорциональное ухудшение социального функционирования и качества жизни (SF — 36) в зависимости от ее выраженности [71]. В исследовании, проведенном T.A. Murborg et al. [54], наблюдалось 119 стабильных амбулаторных больных с клинически выраженной ХСН с сопутствующей депрессией и без аффективных расстройств. Было выявлено повышение смертности в 1,05 раза при увеличении показателей на 1 балл по шкале самооценки депрессии Зунга. У больных с выраженной депрессией риск смерти в течение 6 лет был в 2,5 раза выше, чем у больных без депрессии, даже после коррекции по таким факторам, как пол, возраст. Важно отметить, что наличие ХСН у пожилых пациентов повышает риск суицида по сравнению со здоровыми пациентами того же возраста (ОР — 1,73; 95% ДИ — 1,33-2,24). Риск суицида особенно высок при сочетании ХСН с другими заболеваниями, в том числе и депрессией (ОР — 6,44; 95% ДИ — 5,45-7,61) [40].

Таким образом, депрессивное расстройство является независимым фактором риска, повышающим смертность и частоту госпитализаций при ХСН.

Высокая степень коморбидности ССЗ и аффективных расстройств послужила причиной проведения ряда исследований, в ходе которых выявлено прямое патофизиологическое действие тревожно-депрессивных нарушений, приводящее к развитию опасных для жизни клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний [9,10,20,25,56]. Присутствует также непрямой эффект, обусловленный изменением поведения, нарушением комплаентности пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [8].

На сегодняшний день выявлено несколько патофизиологических механизмов, объясняющих связь между тревожно-депрессивными расстройствами и сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также их осложнениями. Установлено, что при аффективных расстройствах отмечается повышение активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС) [60], гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной (ГГТС) [38], серотонинэргической [15], симпатoadrenalовой систем (САС), а также нарушения в иммунном статусе организма [45]. Во многих исследованиях выявлено, что изменение активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных с аффективными расстройствами сопровождается повышенным выбросом аденокортикотропного гор-

мона, который стимулирует высвобождение глюкокортикоидов (кортизола) из коры и катехоламинов из мозгового слоя надпочечников [30]. В норме эти процессы вскоре прекращаются, поскольку ГГНС регулируется по механизму отрицательной обратной связи. Однако при депрессии этот механизм обратной связи, по-видимому, нарушается [73]. Избыточная активация ГГНС приводит к уменьшению активности мозгового нейротрофического фактора и синтеза гормона роста с последующим развитием дислипидемии (повышение уровня липопротеинов низкой плотности и снижение уровня липопротеинов высокой плотности) [67]. Гиперсекреция катехоламинов приводит к увеличению ЧСС, АД, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Избыточная продукция корой надпочечников альдостерона, играющего важную патофизиологическую роль в патогенезе АГ и ХСН, является характерной особенностью депрессии, поскольку у пациентов с депрессией даже без сердечно-сосудистой патологии значительно повышен уровень этого минералкортикоида. Повышенная выработка норадреналина у больных депрессией подтверждена повышенным уровнем норадреналина и его метаболитов в плазме и моче. Повышенная активность САС предрасполагает к возникновению аритмий и внезапной смерти [55].

Согласно исследованиям Lown B. [43], к возникновению аритмий приводят три типа состояний:

- электрическая нестабильность миокарда (главным образом при ИБС);
- острый стресс, связанный с психической нагрузкой;
- длительно существующее депрессивное расстройство.

Патологическим субстратом аритмии при тревожно-депрессивных расстройствах является отмеченная выше избыточная продукция надпочечниками кортизола, обладающего выраженным аритмогенным действием [60]. Кроме того, повышенная активность САС при тревожно-депрессивных расстройствах предрасполагает к возникновению аритмий и внезапной смерти [51]. Так, в проведенном в Финляндии популяционном исследовании обнаружено, что депрессия достоверно повышает риск внезапной смерти у пожилых пациентов (ОР – 2,74; 95% ДИ – 1,37-5,50) даже после коррекции с учетом таких значимых факторов риска, как пол, наличие в анамнезе ИМ и сахарного диабета (СД) [44]. Другим следствием нейрогормональных изменений у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами выявляется значимое увеличение дисперсии интервала QT – маркера электрической нестабильности миокарда [75].

Общеизвестно влияние тревожно-депрессивных расстройств на свертывающую систему крови. Установлено, что у больных депрессией, независимо

от наличия ССЗ, отмечаются значительные дефекты физиологических характеристик тромбоцитов, включая повышенную реактивность тромбоцитов и усиленную выработку тромбоцитарного фактора IV и β -тромбоглобулина. Кроме того, для больных депрессией характерны гиперчувствительность 5-НТ серотониновых и катехоламиновых рецепторов, а также повышенное содержание фибриногена, внутриклеточного свободного кальция и фактора VII. Все эти особенности предрасполагают к повышенной вазоконстрикции, а также способствуют более активной агрегации тромбоцитов и тромбообразованию [15].

Учитывая наличие общих патофизиологических механизмов, в некоторых работах исследовалось влияние антидепрессантов у больных с депрессией на активность тромбоцитов.

Musselman D. L. et al [56] отметили, что на фоне 6-недельной терапии пароксетином у 15 больных с наличием депрессии (подтвержденной шкалой депрессии Гамильтона – HDRS) была достигнута более выраженная нормализация функциональной активности тромбоцитов по сравнению с 12 пациентами из контрольной группы. Уровень депрессии при этом регрессировал более чем на 50%.

Роль иммунных факторов в патогенезе как хронической сердечной недостаточности, так и депрессивных расстройств, активно исследуется. В 1990-х г. впервые в работах Levine et al [42] было установлено, что у больных с тяжелой сердечной недостаточностью повышается уровень фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в сыворотке, а также имеется прямая зависимость между высоким уровнем ФНО- α сыворотки и тяжестью сердечной недостаточности. Было установлено, что тяжелая сердечная недостаточность сопровождается повышением уровня многих цитокинов в сыворотке крови [72, 61].

Orus J. et al [58] определяли прогностическое значение повышенных уровней цитокинов крови у 87 больных с дисфункцией ЛЖ (ФВ – 24%) III-IV ФК ХСН. Было выявлено, что нарастание значений некоторых из них можно рассматривать как предикторы скорой декомпенсации: сывороточный ИЛ-6 ($p=0,00001$), растворимые ФНО-рецепторы-I ($p=0,001$), предсердный натрийуретический пептид ($p=0,002$), растворимые ФНО-рецепторы-II ($p=0,004$), ангиотензин 2 ($p=0,006$), сывороточный ИЛ-1 ($p=0,01$) и активность плазменного ренина ($p=0,02$) наравне с функциональным классом ХСН по NYHA.

Роль иммунных факторов в патогенезе аффективных расстройств также вызывает все меньше сомнений. Проводилось изучение концентрации цитокинов в отдельных диапазонах депрессивных расстройств. При этом было отмечено статистически значимое ($p<0,05$) повышение концентрации ИЛ-1 и ИЛ-2 при расстройствах тревожного и ИЛ-2 при

расстройствах тоскливого диапазона депрессий по сравнению с нормой и с расстройствами апатического диапазона [47].

Доказательством возможной роли цитокинов в генезе депрессивных расстройств служат данные, указывающие на возникновение аффективных расстройств после назначения лекарственных препаратов, являющихся цитокинами [63,52]. С другой стороны, в некоторых исследованиях *in vitro* отмечается способность антидепрессантов приводить к снижению уровня циркулирующих цитокинов [46].

Кроме того, воздействие депрессии на сердечно-сосудистую систему имеет не прямые эффекты. Это влияние реализуется через изменение поведения больных, страдающих депрессией. Пациенты, страдающие аффективными расстройствами, склонны к злоупотреблению алкоголем, редко участвуют в мероприятиях по реабилитации и вторичной профилактике, часто являются курильщиками. Депрессия может сочетаться с повышенным аппетитом, что, сочетаясь со сниженной физической активностью, приводит к неконтролируемому увеличению массы тела [8]. Пациентов, страдающих депрессией, отличает низкая комплаентность, что создает дополнительные сложности для адекватной терапии. Кроме того, депрессивное расстройство очень часто сопровождается идеями бессмысленности существования и суицидальными мыслями, которые могут проявляться как активными попытками самоубийства, так и пассивным сопротивлением лечебным мероприятиям

(например, нерегулярным приемом или полным отказом от приема лекарств) [15].

Из приведенных данных очевидна широкая распространенность как ХСН, так и аффективных расстройств, а также высокая степень их коморбидности. Прогнозы на будущее неблагоприятны: заболеваемость как ХСН, так и тревожно-депрессивными расстройствами лишь возрастает. При этом в структуре заболеваемости ХСН превалирует диастолическая ХСН. Имеются доказательства того, что показатели диастолической дисфункции в большей степени, чем сократимость миокарда, коррелируют с клиническими и инструментальными маркерами декомпенсации и с качеством жизни больных ХСН. При этом смертность больных с диастолической сердечной недостаточностью остается на одном уровне, тогда как у пациентов с систолической ХСН постоянно снижается [26]. Причиной этого, по-видимому, служит отсутствие эффективных средств лечения диастолической ХСН. С другой стороны, усилиями многих ученых доказано отрицательное влияние нарушений в аффективной сфере на течение и прогноз ССЗ. Полученные в ряде исследований данные свидетельствуют, что депрессию следует рассматривать как независимый фактор риска, повышающий смертность и частоту госпитализаций при ХСН. Известны также общие патогенетические механизмы, отягощающие течение каждого из заболеваний. В связи с приведенными данными особую актуальность приобретают проблемы медикаментозной коррекции психических расстройств у пациентов с ССЗ в общем и ХСН-ССФ в частности.

Литература

1. Агеев Ф.Т. Влияние современных медикаментозных средств на течение заболевания, качество жизни и прогноз больных с различными стадиями хронической сердечной недостаточности. Дисс.... докт. мед. наук. 1997; 241.
2. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Сердечная Недостаточность. 2004;5(1):4-7
3. Беленков Ю. М., Мареев В. Ю., Арутюнов Г. П. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН: утверждены съездом кардиологов РФ в окт. 2003 г. // Сердечная недостаточность. -2003. -6:276-279
4. Беленков Ю. Н. Мареев В. Ю. Сердечно-сосудистый континуум // Сердечная недостаточность. -2002. -1:7-11
5. Беленков Ю. Н., Агеев Ф. Т., Мареев В. Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность // Сердечная недостаточность. - 2000. -2:40-44.
6. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса // Consilium medicum.-2002.-3:112-114.
7. Болл С. Дж., Кемпбелл Р.В. Ф., Френсис Г. С. Международное руководство по сердечной недостаточности: пер. с англ.- М.: МЕДИА СФЕРА, 1995.
8. Довженко Т. В. Васюк Ю.А., Тарасова К.В. и др. Депрессивные расстройства при хронической сердечной недостаточности // Сердце, 2003, №6, с.304-306.
9. Довженко Т. В. Взаимосвязь депрессивных и сердечно-сосудистых расстройств // Социальная и клиническая психиатрия, 2005, №3, с.69-80.
10. Довженко Т. В., Васюк Ю.А. Депрессии и сердечно-сосудистые заболевания. Пособие для врачей, М., 2004, 24 с.
11. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН// Сердечная Недостаточность. 2006.
12. Пристром М. А., Сушинский В. Э. Диастолическая дисфункция миокарда: диагностика и подходы к лечению. Медицинские новости, 2007, №12.
13. Смулевич А. Б. "Депрессии в общей медицинской практике" Москва, 2000:134-135.
14. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробизев М.Ю. и др. Диагностика и фармакотерапия депрессий у соматических больных. Депрессии и коморбидные расстройства. Москва - 1997:250-260.
15. Сыркин А.Л. Consilium Medicum. Экстравыпуск. 2003; с. 7-9.
16. Шиллер Н. Осипов М. А. Диастолическая функция. — В кн.: Клиническая эхокардиография.-М.: Практика. Второе издание. 2005. С. 68-73.
17. Abramson J., Berger A., Krumholz H.M. et al.// Arch Intern Med 2001; 161: 1725-30.
18. Aguirre F.V., Prearson A.C., Lewen M.K. Usefulness of dopplerechocardiography in diagnosis of congestive heart failure // Am J Cardiol 1989; 63: 1098-2.
19. Anda R., Williamson D., Jones D. et al. //Epidemiology 1993; 4: 285-94.
20. Arato A., Banki C.M., Nemroff C.B. et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and suicide// Ann.N.Y. Acad Sci. 986;487:263-270.
21. Banki C.M., Karmasci L., Bissett G. et al. CSF corticotropin-releasing and somato-statin in major depression: response to antidepressant treatment and relapse // Eur Neuropsychopharmacol.1992; 2:107-113.
22. Beck A.T., Steer R.A. The Beck Depression Inventory: Manual. San Antonio, Tex: Psychological Corp; 1993.

23. Brink T.L., Yesavage J.A., Lum O. et al. Screening tests for geriatric depression // *Clinical Gerontologist* 1982; 1:37–44.
24. Clary G.L., Davenport C., Biracree D. et al. // *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (Suppl. A): 1134–56.
25. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis // *Eur Heart J.* 2003;24(5):442–463.
26. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J.S. et al. Incidence and aetiology of heart failure. A population-based study // *Eur Heart J.* 1999; 20: 421–28.
27. Cowie MR, Fox KF, Wood DA et al. Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study // *Eur Heart J.* 2002;23:877–85
28. Davis R.C., Hobbs F.D.R., Lip G. Y. H. ABC of the Heart Failure: History and epidemiology. // *BMJ.* -2000.-320:39-42.
29. Devereux R.B. Left ventricular diastolic dysfunction: early diastolic relaxation and late diastolic compliance // *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 337–9.
30. Dinan T.G. // *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2001; 16: 89–93.
31. FrasureSmith N., Lesperance F., Gravel G. // *Circulation* 2000; 101: 1919–24.
32. Gottlieb S.S., Khatta M., Friedmann E. et al. The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients // *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1542–9.
33. Hamilton M. A. Rating scale for depression // *J. Neural Neurosurg Psychiatry.* 1960;23:56–62.
34. Hellermann J.P., Goraya T.Y., Jacobsen S.J. et al. Incidence of Heart Failure after Myocardial Infarction: Is It Changing over time? // *Amer. J. Epid.* -2003.-157^1101-1107
35. Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B. et al. The epidemiology of heart failure: Framingham Study // *J Am Coll Cardiol.* – 1993. – Vol. 22(suppl A). – P. 6A–13A.
36. Hogg K., Swedberg K., McMurray J. Heart Failure with preserved left ventricular systolic function. Epidemiology, Clinical Characteristics, and Prognosis // *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:317–27,
37. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure // *Eur Heart J* 1998; 19: 990–1003.
38. Jackson I.M. Thyroid 1998; 8: 951–6.
39. Jiang W., Jude A., Christopher E. et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure // *Arch Intern Med* 2001; 161: 1849–56.
40. Juurlink D.N., Herrmann N., Szalai J.P. et al. Medical illness and the risk of suicide in the elderly // *Arch Intern Med* 2004; 164 (11): 1179–84.

С остальными источниками литературы (41–77) можно ознакомиться в редакции.

Поступила 15/09-2009

© Коллектив авторов, 2009

Тел.: (495) 304-31-49

E-mail: smolch@list.ru

[Молчанов С.Н. (*контактное лицо) – доцент кафедры, Гаева Д.Б. – аспирант кафедры].