

one-year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE risk score // Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 96. – P. 913–916.

Поступила 16.06.2014

### Сведения об авторах

**Скурихин Илья Максимович**, врач-хирург, аспирант кардиохирургического отделения ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: ilya.skurikhin.cardio@gmail.com

**Вечерский Юрий Юрьевич**, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: vjj@cardio.tsu.ru

**Вышков Евгений Викторович**, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной кардиологии с кафедрой кардиологии СибГМУ ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: evv@cardio.tsu.ru

**Затолокин Василий Викторович**, младший научный сотрудник, врач-хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: zatolokin@cardio-tomsk.ru

УДК 616.12-008.331.1+611.018.74+616.89

## ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

М.Г. Омеляненко, В.А. Шумакова, Н.А. Суховой, Н.Н. Щапова

ГБОУ ВПО “Ивановская государственная медицинская академия” Минздрава России

E-mail: mgomelyanenko@rambler.ru

## PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS AND ENDOTHELIAL DISFUNCTION IN CARDIOVASCULAR DISEASES ASSOCIATED WITH ATHEROSCLEROSIS

M.G. Omelyanenko, V.A. Shumakova, N.A. Sykhovei, N.N. Shchapova

Ivanovo State Medical Academy

Результаты клинико-эпидемиологических исследований свидетельствуют о высоком риске сердечно-сосудистых осложнений при психоэмоциональном стрессе. Распространенность депрессивных расстройств среди больных с патологией сердечно-сосудистой системы значительно выше, чем при других формах соматической патологии. Тревожно-депрессивные расстройства являются независимыми факторами риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ). Установлена взаимосвязь психоэмоциональных факторов с нарушением функционального состояния эндотелия и развитием ишемии миокарда. Психоэмоциональный стресс приводит к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, симпатoadреналовой системы, гиперсекреции провоспалительных цитокинов, что способствует развитию у пациентов эндотелиальной дисфункции (ЭД) и атеросклероза, увеличивает частоту тяжелых осложнений ИБС, в том числе инфаркта миокарда (ИМ), ухудшает качество жизни больных.

**Ключевые слова:** психоэмоциональные нарушения, эндотелиальная дисфункция, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

The results of clinical and epidemiological studies indicate a high risk of cardiovascular complications in the psychoemotional stress. The prevalence of depressive disorders among patients with pathology of the cardiovascular system is much higher than for other forms of somatic pathology. Anxiety-depressive disorders are independent risk factors for coronary heart disease and arterial hypertension. The study showed correlations between the psychoemotional factors, abnormal endothelial function, and the development of myocardial ischemia. Mental stress leads to activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, sympathoadrenal system, and hypersecretion of proinflammatory cytokines contributing to the development of endothelial dysfunction and atherosclerosis, increasing the frequency of severe complications of the disease, including myocardial infarction, and worsening the quality of life of patients.

**Key words:** psychoemotional disorders, endothelial dysfunction, cardiovascular diseases, ischemic heart disease, arterial hypertension.

В современной медицине развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), связанных с атеросклерозом, рассматривается с позиций “сердечно-сосудистого континуума”, представляющего собой цепь взаимосвязанных изменений от воздействия факторов риска до развития терминального поражения сердца и смертельного исхода. Риск развития коронарного атеросклероза и ИБС существенно увеличивается при наличии известных факторов риска: мужской пол, пожилой возраст, дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), курение, сахарный диабет, низкая физическая активность и избыточная масса тела [13]. Психосоциальные нарушения и стрессорные факторы в структуре существующей концепции “сердечно-сосудистого континуума” пока занимают весьма скромное место.

Сердечно-сосудистая система, являясь эффектором большинства адаптационных реакций организма, чаще других испытывает повреждающее действие тревоги, депрессии и стресса. Результаты клинико-эпидемиологических исследований убедительно свидетельствуют о высоком риске фатальных и нефатальных кардиоваскулярных осложнений в условиях острого или хронического психоэмоционального стресса [7, 8, 53]. Психосоциальные факторы влияют на течение ССЗ, ускоряют развитие атеросклероза и увеличивают частоту тяжелых осложнений ИБС, в том числе ИМ, существенно ухудшая качество жизни больных [12, 17, 44, 53].

Депрессии, ассоциированные с ИБС и другими ССЗ, относятся к наиболее распространенным психическим расстройствам [9, 13, 19]. В связи со значительным риском инвалидизации больных и большими экономическими потерями депрессия постепенно становится одной из наиболее актуальных проблем современного мирового здравоохранения [1, 6, 8]. Предполагается, что к 2020 г. депрессия выйдет на 2-е место (после ССЗ) среди инвалидизирующих заболеваний. При сохранении существующих демографических тенденций, по данным аналитического заключения ВОЗ, к 2020 г. ИБС и депрессивные расстройства займут, соответственно, 1 и 2-е место среди всех заболеваний по числу лет сокращения полноценной жизни в связи с инвалидностью [31, 35].

Эпизоды глубокой депрессии в большей степени распространены среди населения экономически развитых стран и составляют в среднем 28% в развитых странах и 20% – в странах с низким уровнем экономического развития [30]. В общей популяции населения России риск развития депрессии на протяжении жизни составляет 20%. Около 25% женщин и 12% мужчин хотя бы раз в жизни перенесли депрессивный эпизод [5]. Более высокие показатели депрессия имеет в первичной медицинской сети, стационарах общего профиля и социальных службах, утяжеляя течение соматической патологии [9, 19].

Сочетание ССЗ с тревожно-депрессивными расстройствами (ТДР) является фактом, хорошо известным в клинической практике. Среди больных с кардиоваскулярной патологией доля пациентов, страдающих депрессивными расстройствами, значительно выше, чем при других формах соматической патологии [37, 44]. По существующим оценкам, у больных ССЗ распространенность депрессивных состояний составляет от 18 до 60% [25, 33].

Распространенность депрессии при различных формах ИБС колеблется от 15 до 25% [32–34].

В ряде исследований показано прогностическое значение ТДР в развитии ИБС, АГ и их осложнений [24, 37, 54]. Установлено, что большое депрессивное расстройство является фактором риска развития коронарных событий у здоровых лиц и неблагоприятных исходов у пациентов с ранее диагностированной ИБС [34, 44, 50, 63]. Повышенный риск развития ССЗ характерен и для лиц с умеренно выраженной и скрытой депрессией [10, 45, 51]. Отмечено, что депрессия у кардиологических больных часто остается нераспознанной и поэтому не лечится [17]. По результатам ряда исследований, тревожная симптоматика наблюдалась у 70% мужчин, страдающих ИБС [24, 31], что значительно выше, чем в общей популяции [14, 40]. У лиц, госпитализированных по поводу ИМ, тревога была диагностирована в половине случаев [1]. Результаты клинико-эпидемиологических исследований КОМПАС и КООРДИНАТА по изучению депрессивных расстройств в общесоматической практике показали, что чаще всего депрессивные расстройства развиваются у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН; 61%), стенокардией (57%), после перенесенного ИМ (54%) и при АГ (52%), причем у 20–25% обследованных депрессивные расстройства достигают значительной степени выраженности [7, 8].

За последние годы удалось получить очевидные доказательства того, что психоэмоциональные нарушения являются независимыми факторами риска развития таких ССЗ, как ИБС и АГ [7, 10]. В ходе многочисленных проспективных исследований изучалась заболеваемость АГ и ИБС в зависимости от исходного наличия депрессивной и тревожной симптоматики [53]. Так, анализ заболеваемости показал, что у молодых людей с депрессией риск развития ИБС в 1,7 раза выше, чем у лиц, не имевших депрессии при исходном обследовании [55, 63]. Было установлено, что чем выше исходный уровень тревоги, тем более тяжелая ИБС возникает впоследствии [24, 41]. Результаты недавно проведенного мета-анализа 10 наиболее крупных эпидемиологических исследований по данной проблеме убедительно свидетельствуют, что депрессия является значимым независимым фактором риска развития ИБС [24, 35].

Одно из первых исследований, выявивших влияние депрессии на прогноз у больных ИБС, было опубликовано R. Carney et al. в 1987 г. [46]. Авторы показали, что большая депрессия при исходном обследовании у больных с ангиографически подтвержденной ИБС является значимым изолированным прогностическим фактором острых коронарных осложнений в течение года наблюдения. Роль депрессии оказалась столь же прогностически значимой, как и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и степень тяжести ИБС.

Результаты восьмилетнего наблюдения показали, что риск развития ИМ у мужчин 25–64 лет при наличии депрессии в 2 раза выше, чем в аналогичной группе лиц без признаков депрессии [5]. Больные с нарастающими симптомами депрессии имели повышенный риск повторных коронарных событий [30]. Возникновение депрессии не

объяснялось показателями тяжести ИБС, включавшими систолическую и диастолическую дисфункцию и индуцированную ишемию миокарда. Поэтому авторы предполагают, что именно депрессия у лиц с ишемией миокарда ответственна за увеличенный риск возникновения коронарных событий [49]. По результатам Framingham Heart Study было установлено, что наличие депрессивных признаков не предсказывает коронарные события у лиц без верифицированной ИБС, тогда как смертность от всех причин непосредственно связана с ними [51]. Наличие депрессии до развития ИМ снижало качество жизни, комплаентность и пролонгировало период нетрудоспособности у лиц в постинфарктном периоде [45, 55, 56, 59].

Повышенный уровень личной тревожности являлся фактором риска развития ИБС и повторных коронарных событий [16]. У мужчин имеющийся до госпитализации повышенный уровень личной тревожности был связан с увеличенным риском развития желудочковых аритмий и выраженностью стенокардии напряжения, у женщин – с повышенной частотой эпизодов ишемии миокарда по данным холтеровского мониторирования и повторными госпитализациями в течение года [16, 60].

Ряд исследований свидетельствуют, что уровень смертности у больных, перенесших ИМ и страдающих депрессией, в 3–6 раз выше, чем у больных, не имеющих признаков депрессии после перенесенного ИМ. Интенсивная социальная поддержка, способствующая снижению выраженности депрессивной симптоматики, уменьшает неблагоприятное влияние депрессии на смертность больных после ИМ [11, 44].

Система регуляции сосудистого тонуса очень чувствительна к воздействию психоэмоциональных факторов, которые играют важную роль в развитии АГ [6, 19, 39]. Значительный интерес представляют результаты проспективного исследования, проведенного в США Центром по контролю и профилактике заболеваний. Было установлено, что высокие исходные уровни тревоги и депрессии у лиц в возрасте 45–64 лет являются независимыми факторами риска развившейся впоследствии АГ, причем независимо от расы [22]. Отмечено, что наличие депрессии при АГ сочетается с высоким риском поражения органов-мишеней (сердце, почки, головной мозг) [35, 39]. По данным авторов, риск возникновения инсульта у пожилых больных АГ с выраженными симптомами депрессии в 2,3–2,7 раза выше, чем у лиц с АГ без депрессии [10, 39, 41].

У больных с ХСН при наличии выраженных депрессивных нарушений значительно повышается риск повторных госпитализаций и смертельных исходов. В проспективном исследовании J. Junger et al. в процессе 2-летнего наблюдения 209 пациентов с ХСН обнаружено, что депрессия является фактором риска смерти независимо от функционального класса, фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и пикового потребления кислорода [38]. Результаты исследования G. Clary et al. не только подтвердили существование достоверной связи между депрессией и высокой смертностью от ХСН, но и показали также, что у больных с депрессией на фоне ХСН при неэффективной терапии антидепрессантами показатели смертности были значимо выше, чем у этой же категории больных

при эффективном лечении психотропными средствами [33]. Установлено, что депрессия негативно сказывается не только на прогнозе ХСН, но и на ее клиническом течении, увеличивая частоту экстренных госпитализаций [35].

Результаты международного проспективного исследования INTERHEART по изучению факторов риска, ассоциированных с ИМ, не только подтвердили значение депрессии и стресса в прогнозировании развития острой коронарной патологии, но и позволили отнести их в группу ведущих (третьих по значимости) факторов, общих для всех географических регионов, этнических и социальных групп [33, 41, 61].

В ряде исследований выявлена взаимосвязь между выраженностью депрессии и уровнем смертности. По данным 6-летнего наблюдения 6000 пожилых американцев, было установлено, что риск смерти от всех причин у лиц с выраженной депрессией был на 60% выше, чем у пациентов со стертой депрессивной симптоматикой [34].

В 2008 г. J. Davis et al. было проведено популяционное ретроспективное исследование по изучению связи депрессии с темпами прогрессирования ССЗ, в котором установлено более быстрое прогрессирование как ранних, так и поздних стадий ССЗ у пациентов с большой депрессией по сравнению с больными без депрессивных расстройств.

Негативное влияние депрессии на риск смерти от ССЗ не ограничивается больными с диагностированными заболеваниями сердца. В проведенном В. Penninx et al. долгосрочном клиническом исследовании отмечено, что наличие депрессии увеличивает относительный риск смерти от ССЗ у больных, независимо от наличия заболеваний сердца [35]. Так, на фоне тяжелой депрессии риск смерти лиц без кардиоваскулярной патологии составил 3,0, а у пациентов, страдающих ССЗ, – 3,9. При легкой депрессии риск смерти пациентов составил 1,5 и 1,6 соответственно. В исследовании EPIC-Norfolk United Kingdom Prospective Cohort Study было доказано, что у больных с большой депрессией риск развития фатального коронарного события в 2,7 раза выше, чем у лиц без депрессии, независимо от социального класса, возраста, пола, курения, уровня АД и общего холестерина, физической активности, индекса массы тела, злоупотребления алкоголем, наличия сахарного диабета и применения антидепрессантов [34]. Таким образом, ТДР следует рассматривать как независимый фактор риска смерти от ССЗ [24, 35, 37, 54, 63].

Современная доминирующая модель патогенеза психоэмоциональных расстройств депрессивного спектра рассматривает стрессовый фактор как ключевой в реализации нарушений функций регуляторных систем организма (вегетативной, эндокринной и иммунной) [6]. Главенствующая роль принадлежит гиперактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, нарушению серотонинэргической и симпатoadреналовой систем, а также гиперсекреции провоспалительных цитокинов [50].

В исследовании Pittsburgh Healthy Heart Project установлено влияние депрессии на инициирование и/или прогрессирование атеросклероза. Стресс, связанный с развитием депрессии, сопровождается выбросом корти-

котропинрелизинг фактора из гипоталамуса. Кортикотропинрелизинг фактор воздействует на одноименные рецепторы передней доли гипофиза. Это приводит к увеличению выброса адренотропного гормона, который стимулирует высвобождение глюкокортикоидов (кортизола) из коры и катехоламинов (норадреналина) из мозгового слоя надпочечников. В норме эти процессы, регулирующиеся по механизму обратной связи, вскоре прекращаются, тогда как при депрессии механизм обратной связи, по-видимому, не функционирует [58]. Вследствие этого обнаруживаются признаки гиперреактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечной системы. Результатом является уменьшение активности мозгового нейротрофического фактора и снижение синтеза гормона роста с последующим развитием дислипидемии, способствующей атерогенезу [66]. Однако, по данным исследования Baltimore Longitudinal Study of Aging, не было найдено никакого отношения между депрессивными признаками или существующей депрессией и толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий [21].

Обнаружены общие патогенетические механизмы развития депрессии, АГ и ИБС, согласно которым полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента, являющегося одним из важных звеньев формирования кардиоваскулярной патологии, ассоциируется не только с активностью данного фермента, но и с гиперкортизолиемией – нейроэндокринной составляющей депрессии и, как следствие, с развитием собственно депрессии [58]. Ангиотензин II, участвуя в развитии дисфункции эндотелия сосудов, вазоконстрикции, атерогенезе, а также ремоделировании сердца и сосудов, обладает прямым стимулирующим действием на секрецию кортикотропинрелизинг фактора. Этот процесс является ведущим пусковым звеном гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, доминирующей в формировании депрессии [42].

Повышение активности симпатoadrenalовой системы, гиперпродукция норадреналина сопровождается умеренным увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС), повышением АД, увеличением потребности миокарда в кислороде, нарушением вариабельности сердечного ритма. Патологическим субстратом аритмии при депрессивных расстройствах является избыточная продукция надпочечниками кортизола [2, 58]. Больные, страдающие ИБС и ТДР, имеют сниженные показатели вариабельности сердечного ритма, что усугубляет течение ССЗ. В исследовании NESDA была выявлена связь депрессии со значительно пониженной вариабельностью сердечного ритма. Применение антидепрессантов приводило к восстановлению физиологической изменчивости ЧСС [2, 3, 27].

Получены клинические и экспериментальные данные, свидетельствующие о роли гиперсекреции провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли, интерлейкин-6 и др.) и уменьшения выработки интерлейкина-10 в манифестации и течении депрессии у больных с ХСН [23, 36, 50]. Интересным представляется исследование Y. Young et al., показавшее снижение риска развития депрессии и тревожных расстройств у больных ИБС на фоне применения статинов, обладающих противовоспалительным эффектом [66]. По данным исследования PRIME, у

мужчин с депрессивным состоянием были выше уровни С-реактивного белка, интерлейкина-6 и межклеточных молекул адгезии-1, фактора некроза опухоли, независимо от социальных особенностей и классических факторов риска ССЗ [36]. У лиц с депрессивными симптомами, имеющих повышенный риск развития ССЗ, понижен выброс кортизола в ответ на острое напряжение, что способствует усилению воспаления с повышением уровня С-реактивного белка. В то же время некоторые авторы утверждают, что воспаление не является связующим звеном между депрессией и риском развития ССЗ у здоровых европейских мужчин среднего возраста [62]. Исследование Heart and Soul Study также не подтвердило, что у пациентов с депрессией, имеющих ИБС, активнее протекают процессы воспаления [37]. Таким образом, мнение исследователей о взаимосвязи ТДР и воспаления остаются достаточно противоречивыми, что делает научные изыскания в этой области по-прежнему актуальными и важными.

В ряде исследований выявлено активирующее влияние ТДР на процессы агрегации тромбоцитов и коагуляционного гемостаза [4, 43, 47, 48]. У пожилых пациентов с ХСН депрессия приводила к угнетению фибринолитической системы крови, усиливала гиперкоагуляционный сдвиг и увеличивала риск тромбообразования [4]. В исследовании АТГСА при оценке взаимосвязи ТДР с повышенным риском развития ССЗ было выявлено, что депрессия в сочетании с такими факторами риска, как возраст, пол, курение, сахарный диабет и уровень физической активности, ассоциируется с достоверным повышением уровней С-реактивного белка, лейкоцитов и фибриногена как у мужчин, так и у женщин [48].

Избыточная продукция корой надпочечников альдостерона, играющего важную патофизиологическую роль в становлении АГ, ИБС и ХСН, является не менее характерной особенностью депрессии, своего рода ее “визитной карточкой”, поскольку у пациентов с депрессией даже без сердечно-сосудистой патологии значительно повышен уровень этого минералокортикоида, что позволило H. Murck et al. назвать гиперальдостеронизм маркером депрессии [64]. Нейрогормональная активация, подобная возникающей при остром стрессе, может иметь место при напоминании о психологической травме даже спустя несколько лет [57]. Данная теория патогенеза депрессивных нарушений объясняет их тесную взаимосвязь с другими факторами сердечно-сосудистого риска. По данным эпидемиологических исследований, тревожно-депрессивные состояния ассоциированы с большинством традиционных факторов риска, включая курение, ожирение, избыточное потребление алкоголя, одинокое проживание, низкий уровень образования и дохода, незанятость, стрессогенные жизненные события [3, 7, 8, 31].

Таким образом, прямое патофизиологическое воздействие ТДР и стресса на сердечно-сосудистую систему приводит к развитию клинических проявлений ИБС и АГ. Однако вопросы патогенетического влияния депрессии и стресса на сердечно-сосудистый континуум остаются до сих пор спорными и до конца не изученными. Научные исследования в этой области весьма актуальны и перспективны, потому что раскрывают значение психоэмо-

циональных нарушений как новых предикторов развития ССЗ и их осложнений.

Неблагоприятное воздействие факторов риска ССЗ, согласно современным представлениям, реализуется через нарушение функции сосудистого эндотелия [18, 37]. В многочисленных исследованиях установлена взаимосвязь ЭД с наличием таких факторов риска атерогенеза, как АГ, гиперхолестеринемия [15, 65], сахарный диабет, ожирение [65], курение, возраст, постменопаузальный период у женщин [28], отягощенная наследственность по ранним ССЗ.

Связь психоэмоциональных факторов с нарушением функционального состояния эндотелия некоторые исследователи пытаются объяснить дисбалансом вегетативной регуляции, особенно с повышением активности ее симпатического отдела. К.Е. Harris et al. выявили обратную зависимость между уровнем тревожности у женщин в постменопаузе и выраженностью поток-зависимой вазодилатации [28, 60].

Другие исследователи продемонстрировали ухудшение поток-зависимой вазодилатации у пациентов с наличием “большой” депрессии и не имеющих других факторов риска ССЗ как до, так и после адекватной коррекции этого психоэмоционального нарушения [26].

Дисфункция эндотелия коронарного русла является одним из механизмов ишемии миокарда при стрессе, тревоге, депрессии [37, 52]. Способность стресса вызывать ишемию миокарда подтверждена на примере стресс-индуцированной коронарной вазоконстрикции. Ишемия миокарда обычно возникает в тех же отделах коронарного русла, что и вазоконстрикция в ответ на интракоронарное введение ацетилхолина. Поскольку положительная проба с ацетилхолином является объективным критерием дисфункции эндотелия коронарного русла, некоторые исследователи полагают, что вазоконстрикция коронарных артерий, возникающая при психической нагрузке, имеет в своей основе эндотелийзависимый механизм [20, 23, 43, 47]. Чувство гнева нарушало эндотелийзависимую и эндотелийнезависимую вазодилатацию. Предполагается, что эти механизмы могли бы объяснить связь между гневом и сердечно-сосудистыми событиями [43].

Установлено влияние острого психического стресса на развитие ЭД, определяемой методом поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии, у здоровых людей [52]. Был изучен эффект трехминутного стресса на функциональное состояние эндотелия у здоровых индивидумов, не имеющих факторов риска ССЗ. Продемонстрировано достоверное продолжительное снижение поток-зависимой вазодилатации после стрессовых воздействий. При этом эндотелийнезависимая вазодилатация (с применением нитроглицерина) оставалась неизменной. Следует отметить, что исходное внутриаггартериальное введение селективного антагониста рецепторов эндотелина А ВQ-123 в исследовании L.E. Spieker et al. предотвращало нарушение функционального состояния эндотелия, что позволяет обосновать механизм местного сосудистого влияния стрессового фактора через активацию этих рецепторов. Также было выявлено, что психический стресс, вызванный публичным разговорным заданием во время

выполнения катетеризации артерий сердца, приводил к развитию коронарной вазоконстрикции как у пациентов с наличием ИБС, так и без данной патологии.

Тем не менее, недостаточное количество исследований взаимосвязи психоэмоциональных факторов с ЭД, традиционными факторами риска и показателями течения ССЗ свидетельствует о необходимости проведения более специфического и детального изучения этой проблемы. Не разработаны методики оценки влияния психоэмоциональных нарушений и ЭД на прогноз сердечно-сосудистых событий, которые позволили бы установить значимость маркеров ЭД и ТДР в клинической практике. Проблема поиска новых предикторов развития ССЗ и их осложнений весьма актуальна и перспективна, поэтому исследования в этом направлении представляют определенный интерес. Нами были изучены особенности психоэмоциональных нарушений во взаимосвязи с маркерами ЭД у 124 пациентов с ИБС и АГ. Выявлено, что ЭД сопряжена с уровнем тревоги, депрессии и психоэмоционального напряжения. Предикторами отдаленных (12 мес. и более) сердечно-сосудистых событий являлись: уровень депрессии, степень психоэмоционального напряжения и количество десквамированных эндотелиоцитов [15].

В настоящее время под влиянием принципов доказательной медицины в лечении всех пациентов с ИБС и АГ используется определенный набор лекарственных препаратов с доказанным эффектом, т.е. удлиняющих жизнь популяции в целом. На наш взгляд, необходима оптимизация диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с целью своевременного выявления и коррекции не только традиционных факторов риска, но и ЭД, и психоэмоциональных нарушений. Применение препаратов, влияющих на психоэмоциональный статус и ЭД, должно занять свою, не менее важную нишу среди лекарственных средств у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы.

## Литература

1. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. – Иркутск : РИО ИГИУВа, 2011. – 306 с.
2. Болдуева С.А., Трофимова О.В., Жук В.С. Психологические особенности и вариабельность сердечного ритма у внезапно умерших и выживших больных инфарктом миокарда // Тер. архив. – 2006. – № 12. – С. 35–40.
3. Воробьева Е.Н., Шумахер Г.И., Осипова И.В. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе атеросклероза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 5(6). – С. 129–136.
4. Гарганеева Н.П. Психосоциальный стресс и метаболизм липидов: концепция факторов риска и новый подход к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // РМЖ. – 2008. – № 12. – С. 1712–1719.
5. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В. Восьмилетнее изучение влияния депрессии на риск возникновения инфаркта миокарда в популяции мужчин 25–64 лет (эпидемиологическое исследование “MONICA”) // Тер. архив. – 2005. – № 9. – С. 60–64.
6. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 10(6), прил. 2. – С. 1–64.

7. Кузнецова Н.В., Габинский Я.Л. Качество жизни мужчин с инфарктом миокарда и различными видами реперфузионной терапии в зависимости от появления коронарной недостаточности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 10(7). – С. 45–49.
8. Лебедева Н.Б., Лебедев О.В., Шаф Е.В. Особенности психосоциального статуса больных инфарктом миокарда и их влияние на течение заболевания в зависимости от пола // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 1, № 6. – С. 28–32.
9. Лиман Т.А. Психовегетативные и соматические взаимосвязи у больных ишемической болезнью сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 10(7). – С. 105–108.
10. Никитина Ю.М., Копылов Ф.Ю. Психосоматические аспекты ишемической болезни сердца // Врач. – 2008. – № 4. – С. 2–5.
11. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога // Кардиология. – 2005. – № 8. – С. 38–44.
12. Омеляненко М.Г., Щапова Н.Н., Шумакова В.А. Психологические факторы и эндотелиальная дисфункция как предикторы отдаленных событий у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 25–29.
13. Погосова Г.В. Признание значимости психологического стресса в качестве сердечно-сосудистого фактора риска первого порядка // Кардиология. – 2007. – № 2. – С. 65–72.
14. Прогнозирование отдаленных событий у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией в зависимости от психологического статуса, качества жизни и дисфункции эндотелия [Электронный ресурс] / Н.Н. Щапова, М.Г. Омеляненко, И.К. Томилова, О.А. Пахрова, О.Ю. Фролова // Вестн. новых медицинских технологий. – 2012. – № 1. – URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3774/pdf> (дата обращения 01.05.2014).
15. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Бурлаков А.В. Депрессия и возможности ее лечения в общей медицинской практике (предварительные результаты программы ПАРУС) // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 2, № 2. – С. 23–25.
16. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Добижев М.Ю. Психокardiология. – М.: Мед. информ. агентство, 2005. – 784 с.
17. Соболева Г.Н., Ерпылова Е.А., Рябыкина Г.В. Влияние депрессивного состояния на показатели вариабельности ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца и коррекция выявленных нарушений с помощью терапии антидепрессантом тианептином // Кардиология. – 2006. – № 11. – С. 5–11.
18. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца: результаты проспективного этапа российского многоцентрового исследования КООРДИНАТА // Кардиология. – 2007. – № 10. – С. 24–30.
19. Чазов Е.И., Оганов Р.П., Погосова Г.В. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования // Кардиология. – 2007. – № 3. – С. 28–37.
20. Шангина О.А., Жилина Н.В., Марьина А.В. Влияние депрессии у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями на агрегатное состояние крови // Клиническая медицина. – 2008. – № 1. – С. 31–34.
21. Arehart-Treichel J. Depression can break heart in unexpected way // Psychiatr. News. – 2007. – Vol. 42(6). – P. 21.
22. Baghai T.C., Binder E.B., Schule C. et al. Polymorphisms in the angiotensin-converting enzyme gene are associated with unipolar depression, ACE activity and hypercortisolism // Molecular Psychiatry. – 2006. – Vol. 11. – P. 1003–1015.
23. Barry L.S., Lichtman J.H., Spertus J.A. et al. Patient satisfaction with treatment after acute myocardial infarction: role of psychosocial factors // Psychosom. Med. – 2007. – Vol. 69. – P. 115–123.
24. Barua A., Standen N., Galinanes M. Dual role of nNOS in ischemic injury and preconditioning [Электронный ресурс] // BMC Physiol. – 2010. – Vol. 10, No. 15. – URL: <http://www.biomedcentral.com> (дата обращения 01.05.2014).
25. Broadley A.J.M., Korszun A., Jones C.J.H. et al. Arterial endothelial function is impaired in treated depression // Heart. – 2002. – Vol. 88. – P. 521–523.
26. Bromet E., Andrade L.H., Hwang I. et al. Cross-National Epidemiology of DSM-IV Major Depressive Episode // BMC Medicine. – 2011. – Vol. 26. – P. 9.
27. Carney R.M., Howells W.B., Blumenthal J.A. Heart rate turbulence, depression, and survival after acute myocardial infarction // Psychosom. Med. – 2007. – Vol. 69. – P. 4–9.
28. Deter H.C., Blum B., Schwarz U. Cardiovascular reactivity in patients with essential or renal hypertension under standardized mental stress // Clin. Exp. Hypertens. – 2007. – Vol. 29, No. 5. – P. 301–310.
29. Dimsdale J.E. Psychological Stress and Cardiovascular Disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 51. – P. 1237–1246.
30. Dinan T.G. Novel approaches to the treatment of depression by modulating the hypothalamic-pituitary-adrenal axis // Psychopharmacol. Clin. Exp. – 2001. – Vol. 16. – P. 89–93.
31. Doyle F., Conroy R., McGee H. et al. Differential predictive value of depressive versus anxiety symptoms in the prediction of 8-year mortality after acute coronary syndrome // Psychosom. Med. – 2012. – Vol. 7. – P. 711–713.
32. Elovainio M., Kivimaki M., Ek E. et al. The effect of pre-employment factors on job control, job strain and psychological distress: a 31-year longitudinal study // Soc. Sci. Med. – 2007. – Vol. 65(2). – P. 187–199.
33. Fraguas R.Jr., Papakostas G.I., Mischoulon D. et al. Major depressive disorder with anger attacks and cardiovascular risk factors // Int. J. Psychiatry Med. – 2007. – Vol. 37(1). – P. 99–111.
34. Frasure-Smith N., Lesperance F. Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease // Arch. Gen. Psychiatry. – 2008. – Vol. 65(1). – P. 62–71.
35. Frasure-Smith N., Lesperance F., Irwin M.R. et al. Depression, C-reactive protein and two-year major adverse cardiac events in men after acute coronary syndromes // Biol. Psychiatry. – 2007. – Vol. 62. – P. 302–308.
36. Gallo W.T., Bradley E.H., Falba T.A. et al. The impact of late career job loss on myocardial infarction and stroke: a 10 year follow up using the health and retirement survey // Occup. Environ. Med. – 2006. – Vol. 63(10). – P. 683–687.
37. Gwirtz P.A. Teaching the interrelationship between stress, emotions, and cardiovascular risk using a classic paper by Walter Cannon // Adv. Physiol. Educ. – 2008. – Vol. 32. – P. 18–22.
38. Harris K.F., Matthews K.A., Sutton-Tyrrell K., Kuller L.H. Associations between psychological traits and endothelial function in postmenopausal women // Psychosom. Med. – 2003. – Vol. 65. – P. 402–409.
39. Junger J., Schellberg D., Muller-Tasch T. et al. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure // Eur. J. Heart Fail. – 2005. – Vol. 7(2). – P. 261–267.
40. Lavie C.J., Milani R.V. Adverse psychological and coronary risk profiles in young patient with coronary artery disease and benefits of formal cardiac rehabilitation // Arch. Intern. Med. – 2006. – Vol. 166. – P. 1878–1883.

41. Leung Y.W., Flora D.B., Gravely S. et al. The impact of premorbid and postmorbid depression onset on mortality and cardiac morbidity among patients with coronary heart disease: meta-analysis // *Psychosom. Med.* – 2012. – Vol. 74(7). – P. 756–759.
42. Lichtman J.H., Bigger J.T. Jr., Blumenthal J.A. et al. Depression and coronary heart disease. Recommendations for screening, referral, and treatment // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – P. 1768–1775.
43. Licht C.M.M., de Geus E.J.C., Zitman F.G. et al. Association between major depressive disorder and heart rate variability in the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA) // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2008. – Vol. 65(12). – P. 1358–1367.
44. Macs M. The immunoregulatory effects of antidepressants // *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.* – 2002. – Vol. 16. – P. 95–103.
45. Morawietz H., Rohrbach S., Rueckschloss U. et al. Increased cardiac endothelial nitric oxide synthase expression in patients taking angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2006. – Vol. 36, No. 10. – P. 705–712.
46. Murck H., Held K., Ziegenbein M. et al. The Renin-Angiotensin-Aldosterone system in patients with depression compared to controls – a sleep endocrine study // *BMC Psychiat.* – 2003. – Vol. 3. – P. 15.
47. Nicholson A., Kuper H., Hemingway H. Depression as an etiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146538 participants in 54 observational studies // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 2763–2774.
48. Orth-Gomer K., Schneiderman N., Wang H.X. et al. Stress reduction prolongs life in women with coronary disease. The Stockholm Women's Intervention Trial for Coronary Heart Disease (SWITCHD) // *Circulation.* – 2009. – Vol. 2. – P. 25–32.
49. Panagiotakos D.B., Pitsavos C., Chrysohoou C. et al. Inflammation, coagulation, and depressive symptomatology in cardiovascular disease-free people; the ATTICA study // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 6. – P. 492–499.
50. Pieper S., Brosschot J.F., van der Leeden R., Thayer J.F. Cardiac effects of momentary assessed worry episodes and stressful events // *Psychosom. Med.* – 2007. – Vol. 69. – P. 901–909.
51. Pizzi C., Manzoli L., Mancini S., Costa G.M. Analysis of potential predictors of depression among coronary heart disease risk factors including heart rate variability, markers of inflammation, and endothelial function // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29(9). – P. 1110–1117.
52. Pozuelo L., Tesar G., Zhang J. et al. Depression and heart disease: what do we know, and where are we headed? // *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* – 2009. – Vol. 76(1). – P. 59–70.
53. Rice S.C., Zonderman A.B., Metter E.J. Absence of relation between depressive symptoms and carotid intimal medial thickness in the Baltimore Longitudinal Study of Aging // *Psychosom. Med.* – 2009. – Vol. 71. – P. 70–76.
54. Roest A.M., Martens E.J., de Jonge P., Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease. A meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 38–46.
55. Shimbo D., Chaplin W., Akinola O. et al. Effect of anger provocation on endothelium-dependent and -independent vasodilation // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 99(6). – P. 860–863.
56. Stepanovic J., Ostojic M., Beleslin B. et al. Mental stress-induced ischemia in patients with coronary artery disease: echocardiographic characteristics and relation to exercise-induced ischemia // *Psychosom. Med.* – 2012. – Vol. 74(7). – P. 766–772.
57. Stewart J.C., Janicki D.L., Muldoon M.F. et al. Negative emotions and 3-year progression of subclinical atherosclerosis // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 64(2). – P. 225–233.
58. Strine T.W., Mokdad A.H., Lina S. et al. Depression and anxiety in the United States: findings from the 2006 behavioral risk factor surveillance system // *Psychiatr. Serv.* – 2008. – Vol. 59. – P. 1383–1390.
59. Surtees P.G., Wainwright N.W., Luben R.L. Adaptation to social adversity is associated with stroke incidence: evidence from the EPIC-Norfolk prospective cohort study // *Biol. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 38(5). – P. 1425–1426.
60. Surtees P.G., Wainwright N.W.J., Luben R.N. et al. Depression and ischemic heart disease mortality: evidence from the EPIC-Norfolk United Kingdom Prospective Cohort Study // *Am. J. Psychiatry.* – 2008. – Vol. 165. – P. 515–523.
61. Van der Kooy K., van Hout H., Marwijk H. et al. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta-analysis // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 22. – P. 613–626.
62. Vaccarino V. Depression, the metabolic syndrome and cardiovascular risk // *Psychosom. Med.* – 2008. – Vol. 70. – P. 40–48.
63. Whooley M.A., Jonge P., Vittinghoff E. et al. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease // *JAMA.* – 2008. – Vol. 300(20). – P. 2379–2388.
64. Wikman A., Bhattacharyya M., Perkins-Porras L., Steptoe A. Persistence of posttraumatic stress symptoms 12 and 36 months after acute coronary syndrome // *Psychosom. Med.* – 2008. – Vol. 70. – P. 764–772.
65. Wong C.K., Tang E.W., Herbison P. et al. Pre-existent depression in the 2 weeks before an acute coronary syndrome can be associated with delayed presentation of the heart attack // *QJM.* – 2008. – Vol. 101(2). – P. 137–144.
66. Young-Xu Y., Chan K.A., Liao J.K. et al. Longterm statin use and psychological wellbeing // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 690–697.

Поступила 05.05.2014

### Сведения об авторах

**Омельяненко Мин Григорьевич**, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России.

Адрес: 153000, г. Иваново, ул. Любимова, 1.  
E-mail: mgomelyanenko@ Rambler.ru

**Шумакова Вера Анатольевна**, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России.

Адрес: 153000, г. Иваново, ул. Любимова, 1.  
E-mail: vera191@mail.ru

**Суховой Наталья Александровна**, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России.

Адрес: 153000, г. Иваново, ул. Любимова, 1.  
E-mail: sukhovei@inbox.ru

**Шапова Надежда Николаевна**, канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России.

Адрес: 153000, г. Иваново, ул. Любимова, 1.  
E-mail: nadezhda-shhapova@yandex.ru