

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ГИПОТЕНЗИВНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И АНТИДЕПРЕССАНТАМИ

Ю.А. Васюк, Т.В. Довженко, Е.А. Нестерова, И.А. Садулаева, К.В. Тарасова

Кафедра клинической функциональной диагностики, Московский государственный медико-стоматологический университет

Особенности ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертонией с тревожно-депрессивными расстройствами на фоне комбинированной терапии гипотензивными препаратами и антидепрессантами

Ю.А. Васюк, Т.В. Довженко, Е.А. Нестерова, И.А. Садулаева, К.В. Тарасова

Кафедра клинической функциональной диагностики, Московский государственный медико-стоматологический университет

Цель. Изучить влияние сочетанной терапии гипотензивными средствами (каптоприл или метопролол) и антидепрессантами (тианептин или сертралин) на клиническое состояние, артериальное давление (АД) и функциональное состояние миокарда у больных артериальной гипертонией (АГ) с сопутствующими аффективными расстройствами (АР).

Материал и методы. В исследование включено 106 больных АГ. АР выявлены у 64 больных (60,4%). Выделены три группы пациентов. В 1-ю группу включены 46 больных АГ с тревожно-депрессивными расстройствами, у которых монотерапия метопрололом или каптоприлом сочеталась с 3-месячным курсом антидепрессанта. Во 2-ю группу включены 18 больных АГ с АР, получавших только гипотензивную терапию. 3-ю группу (контрольную) составили 42 больных АГ без АР, получавших только гипотензивные препараты.

Результаты. Через 6 мес лечения наиболее выраженная редукция клинических проявлений АГ отмечена у пациентов 1-й и 3-й группы, по сравнению с пациентами 2-й группы. В этих группах, по данным суточного мониторирования АД, степень снижения систолического и диастолического АД была наиболее выражена, а структурно-функциональные изменения левого желудочка были более благоприятными, чем в группе больных, страдающих АР, но не принимавших антидепрессанты.

Заключение. У больных АГ с сопутствующими АР комбинированная терапия антидепрессантами и гипотензивными препаратами вызывает благоприятные клинические изменения, эффективно снижает АД, улучшает внутрисердечную гемодинамику и структурно-геометрические показатели левого желудочка, не нарушая состояния его сократимости и процессов релаксации.

Ключевые слова: артериальная гипертония, тревожное и депрессивное расстройство, ремоделирование левого желудочка, суточное мониторирование артериального давления, тianeptin, sertraline.

РФК 2008;3:76-82

Influence of combined antihypertensive and antidepressant therapy on left ventricular remodeling in patients with arterial hypertension, anxiety and depression

Y.A. Vasyuk, T.V. Dovzenko, E.A. Nesterova, I.A. Sadulaeva, K.V. Tarasova

Department of clinical functional diagnostics, Moscow State University of Medicine and Dentistry

Aim. To assess influence of combined antihypertensive (captopril or metoprolol) and antidepressant (thianeptin or sertraline) therapy on clinical status, blood pressure (BP) and myocardial function in patients with arterial hypertension (HT) and affective disorders (AD).

Material and methods. 106 patients with HT were involved in the study. 64 patients (60,4%) had concomitant AD. All patients were divided into 3 groups. 46 patients with HT and AD were included in the 1-st group. They received metoprolol or captopril in combination with thianeptine or sertraline. The 2-nd group included 18 patients with HT and AD who received only antihypertensive therapy. The 3-rd group consisted of 42 patients with HT without AD. They also received only antihypertensive therapy.

Results. After 6 month therapy patients of the 1-st and the 3-rd groups had more significant clinical improvement and BP reduction (according to 24-hour BP monitoring) as well as more favourable structural and functional changes of left ventricular in comparison with patients of the 2-nd group.

Conclusion. In patients with HT and concomitant AD combined antihypertensive and antidepressant therapy result in favourable clinical changes, effectively reduce BP, improve left ventricular structure and function.

Key words: arterial hypertension, affective disorders, left ventricular remodeling, daily blood pressure monitoring, thianeptin, sertraline.

Rational Pharmacother. Card. 2008;3:76-82

Как известно, наиболее характерным поражением сердца при артериальной гипертонии (АГ) является гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) [1]. ГМЛЖ повышает риск развития ИБС, инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, ин-

сульта, внезапной смерти и общей смертности как у пациентов с АГ, так и в общей популяции [2, 3]. Однако ГМЛЖ является далеко не единственным морфологическим вариантом гипертонического сердца, поскольку анатомические изменения ЛЖ при АГ не всегда со-

проводятся нарастанием массы миокарда. Оказалось, что может происходить и изменение геометрии ЛЖ, в частности, уменьшение размеров его полости при нормальной массе миокарда. В настоящее время широко используется термин «ремоделирование миокарда» как более широкое понятие, чем собственно ГМЛЖ [4], а ГМЛЖ рассматривается как его частный случай [5]. Геометрическая адаптация ЛЖ к увеличенной нагрузке может быть различных типов: 1) концентрическое ремоделирование – нормальная масса ЛЖ при увеличении относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ $> 0,45$; 2) концентрическая гипертрофия – увеличение массы МЛЖ и ОТС $> 0,45$; 3) эксцентрическая гипертрофия – увеличение массы миокарда при нормальной ОТС ($< 0,45$) [4].

Рассматриваются различные механизмы высокого сердечно-сосудистого риска при ГМЛЖ. Среди них – нарушение систолической и диастолической функции [6], дисфункция автономной нервной системы и уменьшение сердечной реактивности на β -адренергическую стимуляцию, предрасположенность к желудочковым аритмиям и уменьшение коронарного резерва [7].

ГМЛЖ у больных АГ первоначально является компенсаторным процессом и обусловлена структурной адаптацией кардиомиоцитов в ответ на специфическую стимуляцию. Выполнение работы гипертрофированным миокардом происходит в более экономном режиме [8]. Однако адаптационные изменения миокарда имеют ряд биологических ограничений: невозможность беспредельной гипертрофии кардиомиоцитов; необходимость сохранения исходного соотношения ДНК/цитоплазма; неспособность зрелых кардиомиоцитов к митозу. Следствием ограничений адаптации является развитие миокардиальной недостаточности в отсутствие ультраструктурных и биохимических проявлений ишемии миокарда [9]. Со временем ГЛЖ ведет к нарушению диастолической и систолической функций, нарушению коронарного кровообращения [10]. Термин «диастолическая дисфункция» подразумевает невозможность ЛЖ принимать кровь под низким давлением и наполняться без компенсаторного повышения давления в левом предсердии. При этом наполнение ЛЖ замедлено, отсрочено либо происходит неполностью, и развиваются признаки легочного или системного застоя [11]. Изменения диастолического наполнения ЛЖ появляются при большинстве заболеваний сердца раньше, чем нарушение систолической функции, и являются наиболее ранним предвестником ГМЛЖ и миокардиального фиброза у больных АГ [12]. Основными причинами нарушения диастолической функции являются замедление расслабления миокарда, увеличение ригидности стенки ЛЖ и ослабление эластической отдачи миокарда [13]. В последние годы появились данные, согласно которым именно диастолическая функция опреде-

ляет функциональный резерв сердца и толерантность к нагрузкам у больных АГ [14].

Таким образом, компенсаторный процесс в сердце при АГ быстро трансформируется в патологический, что является причиной ухудшения прогноза для этих больных. Именно поэтому гипотензивная терапия (ГТ) должна быть направлена не только на снижение артериального давления (АД), но и на коррекцию систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, предупреждение его ремоделирования.

В ряде исследований подтверждена взаимосвязь между расстройствами аффективного спектра и АГ [14]. Депрессия и тревога являются независимыми факторами риска, влияющими как на развитие АГ, так и на прогноз выживаемости пациентов с сердечно-сосудистой патологией [15]. Частота депрессии и тревоги при АГ значительно превышает таковую при других соматических заболеваниях [16,17].

В связи с этим все большее значение приобретает комплексная терапия АГ, включающая воздействие на аффективные расстройства, коморбидные АГ [18].

Известно, что применение трициклических антидепрессантов (ТЦА) в терапевтических дозах сопровождается тахикардией, ортостатической гипотонией, особенно у пожилых больных, удлинением интервалов QT, QRS, PQ. Кроме того, отмечаются сонливость, снижение уровня внимания, интеллектуальной деятельности. Побочные эффекты ТЦА связаны с их воздействием на центральные α -адренорецепторы, серотониновые, мускариновые и гистаминовые H1-рецепторы [19].

К антидепрессантам нового поколения относятся стимулятор обратного захвата серотонина (СОЗС) тианептин и селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) сертралин. Обладая высокой антидепрессивной активностью, они не имеют побочных эффектов, характерных для ТЦА. Собственные побочные эффекты данных препаратов редки и, как правило, не требуют отмены препарата [20-22]. Препараты группы СИОЗС обладают не только антидепрессивным, но и противотревожным действием [19]. Имеются сообщения об отсутствии отрицательного влияния тианептина и сертралина на сердечно – сосудистую систему [23,24].

Практически все антидепрессанты вступают в клинически значимые взаимодействия с медикаментозными средствами, в частности с гипотензивными препаратами (ГП), что требует тщательной оценки такого взаимодействия.

Цель исследования - изучение влияния сочетанной терапии гипотензивными средствами (ингибитор АПФ каптоприл и β -блокатор метопролол) и современными антидепрессантами (тианептин и сертралин) на динамику клинического состояния, АД и функционального состояния миокарда у больных АГ с сопутствующими аффективными расстройствами.

Материал и методы

В исследование включены 106 больных АГ, в том числе 33 (31,1%) мужчины и 73 (68,9%) женщины. Критериями исключения были вторичные формы АГ, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда в течение последних 6 мес, хроническая сердечная недостаточность III – IV ФК (NYHA). Средний возраст больных – 56,2±9,4 года. АГ 1-й степени выявлена у 45 (42,5%), АГ 2-й степени – у 39 (36,8%), АГ 3-й степени – у 22 (20,8%) пациентов. Длительность АГ составила – 10,2±6,9 лет. Аффективные расстройства имелись у 60,4% (64) пациентов (у 14 мужчин и 50 женщин).

Диагноз АГ подтверждался в соответствии с критериями ВОЗ (2003). Клиническое АД определяли как среднее трех измерений ручным сфигмоманометром в положении сидя после 5-минутного отдыха. Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили с использованием комплекса АВРМ-04 фирмы “Meditech” (Венгрия). Целевым уровнем АД считали достижение АД < 140/90 мм рт.ст.

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по данным ЭКГ, ЭхоКГ и ДопплерЭхоКГ. Двухмерную ЭхоКГ проводили на эхокардиографе Sonos 5500 фирмы “Hewlett Packard” (США) с использованием датчика S4 в режиме второй гармоники с диапазоном частот 1,8-3,6 МГц.

Исследование ЛЖ включало измерение линейных показателей: конечно-диастолического (КДР, мм.) и конечно-систолического (КСР, мм) размеров, толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП, мм) и задней стенки (ЗС, мм) в диастолу.

Расчет объемов ЛЖ производился из апикального доступа четырехкамерной позиции сердца по методу дисков (модифицированный алгоритм Simpson). Определяли конечно-диастолический, конечно-систолический и ударный объемы ЛЖ, фракцию выброса.

Массу миокарда рассчитывали по формуле «площадь – длина».

$LVMass (AL) = 1,05 \{ [5/6A1(a+d+t)] - [5/6A2(a+d)] \}$, где

A1 и A2 – площади эпикардального и эндокардиального контуров ЛЖ, t – толщина миокарда, a – длинная полуось, d – короткая полуось.

Масса миокарда индексируется по отношению к поверхности тела.

Индекс относительной толщины стенок (ИОТС) вычисляли по формуле:

$$ИОТС = (ТМЖПд + ТЗСд) / КДР,$$

где ТМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, ТЗСд – толщина задней стенки в диастолу, КДР – конечно-диастолический размер.

Меридианальный миокардиальный стресс ЛЖ в систолу и диастолу, который является количественным по-

казателем нагрузки на миокард, рассчитывали как производное систолического давления и геометрического фактора, включающего поперечный размер и толщину стенки ЛЖ, по формуле:

$$МС = 0,334 \times (АДс / ТЗСс) \times (КСР / 1 + ТЗСс / КСР),$$

где АДс – систолическое АД;

ТЗСс – толщина задней стенки в систолу.

Индекс сферичности ЛЖ определялся как соотношение поперечного и продольного диаметров ЛЖ в конце диастолы и в конце систолы. Приближение данного показателя к единице указывает на более сферическую форму ЛЖ.

Оценку диастолической функции ЛЖ проводили при синусовом ритме в режиме импульсной ДЭхоКГ. Рассчитывали следующие показатели трансмитрального кровотока: пиковую скорость раннего (Е, см/с) и позднего (А, см/с) диастолического наполнения, а также индекс Е/А; время изоволюметрического расслабления (ВИР, мс).

Всем больным в течение 6 мес проводилась базисная ГТ ингибитором АПФ каптоприлом (50 – 75 мг/сут) или β-блокатором метопрололом (100 – 200 мг/сут). Назначение препаратов проводилось в произвольном порядке с титрацией доз в течение 4 нед. При необходимости присоединяли гипотиазид в дозе 12,5-25 мг/сут.

Для выявления и оценки выраженности аффективных нарушений использовали скрининговый опросник, разработанный в Московском НИИ психиатрии МЗ РФ, клиническую шкалу самоотчета SCL-90 и клинические шкалы депрессии Hamilton (HDRS, HARS).

В зависимости от наличия аффективных расстройств было выделено три группы пациентов. Не было отмечено существенных различий между группами по возрасту, длительности, а также степени тяжести АГ и ГТ. В 1-ю группу включено 46 больных АГ с тревожными и депрессивными расстройствами, у которых ГТ сочеталась с 3-месячным курсом антидепрессанта. Величина показателя HDRS ≥ 15 баллов по шкале депрессии Гамильтона являлась основанием для назначения антидепрессантов. Терапию тианептином (Коаксил, Servier) проводили 25 пациентам (1-я подгруппа) в дозе от 18,75–37,5 мг/сут. Сертралин (Золофт, Pfizer) был назначен 21 больному (2-я подгруппа) в дозе 25 – 50 мг/сут. Антидепрессанты назначались врачом-психиатром. Продолжительность курса составила 3 мес.

Во 2-ю группу включены 18 больных АГ с аффективными расстройствами, получавших только ГТ, так как от приема антидепрессантов пациенты этой группы по разным причинам отказались.

3-ю группу (контрольную) составили 42 больных АГ без аффективных расстройств, получавших вышеуказанную ГТ.

Всем больным при включении в исследование, а так-

Таблица 1. Клинические проявления АГ в процессе лечения (%)

Показатель		Исходно	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес
Головная боль	1 группа	78,3	50,0*	41,3*	36,9*
	2 группа	77,8	57,1	54,4	42,8*
	3 группа	71,4	50,0*	42,9*	33,3*
Головокружение	1 группа	45,6	34,8	31,3	22,6*
	2 группа	44,5	33,3	30,5	28,3*
	3 группа	38,1	31,4	27,8*	26,9*
Сердцебиение	1 группа	52,2*	29,6	16,7*	12,4*
	2 группа	50,0	36,6	22,4*	16,8*
	3 группа	40,5	21,9	7,1*	4,1*
Шум в ушах	1 группа	26,1	17,9	8,7*	8,7*
	2 группа	27,7	20,4	11,1*	10,7*
	3 группа	16,7	9,5	4,8*	4,8*
Нарушение сна	1 группа	72,1	42,5*	28,6*	21,7*
	2 группа	66,7	50,0	38,9*	33,4*
	3 группа	42,9	42,7*	31,4*	26,1*

* - $p < 0,05$ (по сравнению с исходными данными внутри группы)

же через 1, 3 и 6 мес проводили общеклиническое обследование с анализом жалоб, результатов объективного и дополнительных методов исследования.

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с использованием программы Statistica 6.0, США.

Результаты

При включении в исследование основными жалобами пациентов были головная боль, головокружение, шум в ушах, а также сердцебиение и одышка, нарушение сна (табл. 1). У больных с тревожными и депрессивными нарушениями отмечались снижение настроения, ощущение подавленности, внутреннего напряжения, снижение работоспособности, потеря интереса к ранее важным событиям.

Наиболее выраженная редукция клинических проявлений отмечалась у больных без аффективных расстройств и в группе больных с тревожными и депрессивными расстройствами, принимавших антидепрессанты.

Исходные показатели СМАД приведены в табл. 2. Через 1 месяц лечения во всех группах отмечалось до-

стоверное снижение среднего САД за сутки – САД (24) - и САД в дневные часы – САД (д). У пациентов 1-й группы эти показатели снизились в большей степени, чем у пациентов 2-й группы (см. табл. 2). ДАД (24) на данном этапе наблюдения во всех группах не изменялось. ДАД (д) статистически достоверно снизилось только в 1-й группе (с $155,4 \pm 15,3$ до $144,2 \pm 11,6$ мм рт.ст., $p < 0,05$). В ночные часы – САД (н) и ДАД (н) значительно снизились только в 3-й группе пациентов (с $133,2 \pm 15,5$ до $125,2 \pm 14,1$ мм рт.ст. и с $84,2 \pm 19,9$ до $75,3 \pm 9,33$ мм рт.ст., соответственно, $p < 0,05$). Среднее АД (24) достоверно снизилось только в группе пациентов без аффективных расстройств, а в 1-й и 2-й группах выявлена лишь тенденция к его снижению. На данном этапе исследования в 3-й группе уровень САД (24) и САД (д), среднего АД был достоверно меньшим, чем в 1-й группе.

Через 3 мес САД и ДАД за сутки, в дневные и ночные часы значительно ($p < 0,05$) снизилось во всех группах (табл. 2). Однако в большей степени положительная динамика показателей за сутки и в дневные часы отмечена в 3-й, а в ночные часы – в 1-й группе. У больных, принимавших антидепрессанты (1-я группа),

Таблица 2. Динамика параметров СМАД у больных АГ в процессе лечения ($M \pm SD$)

Показатель		Исходно	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес
САД, мм рт. ст.	1 группа	$152,2 \pm 7,5$	$144,3 \pm 11,4^a$	$136,7 \pm 13,7^a$	$130,4 \pm 11,1^a$
	2 группа	$149,3 \pm 14,3$	$136,6 \pm 14,2^a$	$132,7 \pm 9,6^a$	$131,3 \pm 10,1^a$
	3 группа	$149,3 \pm 10,1$	$134,1 \pm 12,7^{ab}$	$128,5 \pm 10,2^a$	$127,8 \pm 16,1^a$
ДАД мм рт. ст.	1 группа	$88,1 \pm 8,7$	$87,9 \pm 14,5$	$82,2 \pm 9,5^a$	$78,5 \pm 10,9^a$
	2 группа	$84,9 \pm 9,8$	$81,7 \pm 11,6$	$78,6 \pm 9,4$	$76,9 \pm 12,9^a$
	3 группа	$87,4 \pm 8,5$	$84,3 \pm 10,9$	$78,4 \pm 6,3^a$	$78,4 \pm 7,8^a$

a - $p < 0,05$ (по сравнению с исходными данными внутри группы); b - $p < 0,05$ (по сравнению с 1 группой)

Таблица 3. Динамика эхокардиографических показателей у больных АГ в процессе лечения (М±SD)

Параметр	1 группа, n=46		2 группа, n=18		3 группа, n=42	
	Исходно	6 мес	Исходно	6 мес	Исходно	6 мес
КДР (см)	4,68±0,4	4,67±0,3	4,67±0,4	4,83±0,5*	4,81±0,4	4,74±0,5*
КСР (см)	2,79±0,4	2,77±0,4	2,85±0,4	2,92±0,5	2,88±0,6	2,86±0,5
КДО (мл)	83,7±19,3	80,6±16,3*	76,3±15,1	77,2±17,4*	86,7±25,0	82,6±20*
КСО (мл)	37,5±12,5	33,6±11,3*	35,9±13,8	34,7±16,6	38,1±13,5	35,3±15

* - p<0,05 (по сравнению с исходными данными внутри группы)

Таблица 4. Динамика параметров ремоделирования ЛЖ у больных АГ в процессе лечения (М±SD)

Параметр	1 группа, n=46		2 группа, n=18		3 группа, n=42	
	Исходно	6 мес	Исходно	6 мес	Исходно	6 мес
ТМЖП (см)	1,32±0,2	1,25±0,2*	1,26±0,2	1,18±0,2*	1,22±0,2	1,20±0,2*
ТЗС (см)	1,08±0,2	1,03±0,2*	1,07±0,2	0,99±0,2*	1,03±0,2	1,03±0,2
ММи (г/м ²)	108,0±17	105,1±17*	105,9±18,9	98,2±20,7	103,6±16	104,3±16
ИОТ(ед)	0,49±0,9	0,47±0,7*	0,50±0,8	0,45±0,1*	0,49±0,8	0,50±0,8

* - p<0,05 (по сравнению с исходными данными внутри группы)

Таблица 5. Параметры диастолической функции у больных АГ в процессе лечения (М±SD)

Параметр	1 группа, n=46		2 группа, n=18		3 группа, n=42	
	Исходно	6 мес	Исходно	6 мес	Исходно	6 мес
Е/А	0,97±0,4	0,99±0,5	1,02±0,4	0,87±0,2	0,95±0,3	0,98±0,4
IVRT, см	99,3±20,1	101,3±22,1	99,4±20,6	109,1±14,1	96,0±25,7	103,1±7,1*

* - p<0,05 (по сравнению с исходными данными внутри группы)

степень снижения САД и ДАД за сутки, день и ночь была большей, чем во 2-й группе.

В 3-й группе средний уровень АД(24), САД и ДАД в дневные и ночные часы оказался достоверно меньше, чем в 1-й группе.

Через 6 мес лечения уровни САД и ДАД за сутки, день и ночь значительно снизились во всех группах. Наибольшая степень снижения среднесуточного и ночного САД и ДАД была в 1-й группе пациентов (табл. 2), а в дневные часы – у пациентов без аффективных расстройств (соответственно, до 125,2±6,4 и до 117,5±15,0 мм рт.ст., p<0,05). У пациентов 2-й группы степень снижения САД и ДАД за сутки, в дневные и ночные часы была наименьшей. Выраженность гипотензивного эффекта не зависела от класса ГП. Переносимость терапии у всех пациентов была хорошей, однако трое пациентов (из-за кашля) прекратили участие в исследовании.

При анализе показателей внутрисердечной гемодинамики в процессе лечения отмечены разнонаправленные их изменения в разных группах (табл. 3). Так, если в 1-й группе выявлена тенденция к снижению КДР и КСР, а в 3-й группе – достоверное их уменьшение, то во 2-й группе наблюдались достоверное увеличение КДР и тенденция к увеличению КСР. Анало-

гичная закономерность была выявлена и в отношении объемных показателей внутрисердечной гемодинамики. В 1-й и 3-й группах КДО и КСО достоверно снижались, а во 2-й – КДО значимо возрастал.

На фоне проводимой терапии фракция выброса ЛЖ умеренно, но достоверно возрастала во всех группах.

При анализе параметров ремоделирования ЛЖ у больных АГ в исходном состоянии (табл. 4) отмечены его гипертрофия, сферификация и увеличение показателей миокардиального стресса в систолу и диастолу. Эти показатели, отражающие повышенную пред- и постнагрузку, были наиболее выражены в 1-й группе. В процессе лечения все показатели гипертрофии ЛЖ (ТЗС, ТМЖП, индекс массы миокарда – ИММ) имели однонаправленную тенденцию к снижению во всех группах. Степень снижения ТМЖП достигла достоверных значений к 3 мес лечения. ТЗС в 1-й группе значительно снизилась к 3 мес, а во 2-й – к 6 мес. В 3-й группе достоверного снижения ТЗС не произошло. ИММ достоверно уменьшился только в 1-й группе.

Изменения индекса сферичности имели однонаправленные изменения во всех группах. Однако если в 1-й и 3-й группах наблюдалась лишь тенденция к увеличению этого параметра, то у больных 2-й группы трансформация эллипсоидной формы в шаровидную

была достоверной. Это свидетельствует о наиболее неблагоприятном течении процессов ремоделирования у больных 2-й группы.

ИОТС достоверно снизился в 1-й и 2-й группах больных. При этом степень его снижения была меньшей у больных, получавших ГП в сочетании с антидепрессантами. В 3-й группе этот параметр практически не изменился.

Миокардиальный стресс достоверно возрастал в диастолу у больных 1-й и 2-й групп, в 3-й группе он имел лишь тенденцию к снижению. В систолу миокардиальный стресс несколько снижался во всех группах.

При оценке показателей, отражающих диастолическую функцию ЛЖ (табл. 5), в 1-й и 3-й группах отмечена тенденция к возрастанию соотношения пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ (Е/А). Во 2-й группе обращает на себя внимание тенденция к ухудшению процессов релаксации левого желудочка.

Таким образом, у больных АГ с сопутствующими аффективными расстройствами комплексная терапия вызывает благоприятные изменения внутрисердечной гемодинамики и структурно-геометрических показателей ЛЖ, не нарушая состояния его сократимости и процессов релаксации.

Кроме того, отмечена хорошая переносимость тиа-нептина или сертралина. Побочные эффекты при применении тиа-нептина (сонливость, вялость, раздражительность) выявлены у двух больных АГ, а при приеме сертралина – у одного (сонливость). Эти эффекты были незначительными и купировались при снижении дозы препарата.

Обсуждение

Еще в классических работах Г.Ф. Ланга гипертоническая болезнь была определена как болезнь центрального нейрогуморального аппарата, регулирующего АД. Длительное психоэмоциональное напряжение является ведущей причиной нарушения баланса между прессорными и депрессорными центрами систем мозга, регулирующими артериальное давление. В дальнейшем это приводит к закономерным нарушениям регуляции сосудистого тонуса, дисбалансу между симпатической и парасимпатической нервной системами [25].

В нашем исследовании на протяжении 6-месячного лечения отмечена положительная динамика клинического состояния во всех группах. Это проявлялось в значительном уменьшении количества больных с жалобами на головные боли, головокружение, одышку, нарушение сна. Наиболее выраженная положительная динамика отмечена у больных без аффективных расстройств, а также у больных, принимавших антидепрессанты. У больных с сопутствующими аффективными расстройствами, не принимавших антидепрессанты, ре-

дукция клинических проявлений была заметно меньше. Положительная динамика на фоне приема антидепрессантов сохранялась на протяжении всего периода наблюдения, хотя прием антидепрессантов продолжался лишь 3 мес.

Гипертрофия, сферификация и увеличение показателей миокардиального стресса в ЛЖ исходно были наиболее выражены у больных с сопутствующими аффективными расстройствами. Возможно, это связано с более выраженной гиперактивацией нейро-гормональных систем и, как следствие, более тяжелым течением АГ в этой группе.

Увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности при АГ ассоциируется с наличием ГМЛЖ при сопоставимом уровне АД [7, 27]. В развитии ГМЛЖ при АГ играют роль гемодинамические, нейро-гуморальные, генетические факторы, молекулярные механизмы и апоптоз [28]. Нейрогуморальные влияния опосредованы через симпато-адреналовую (САС) [29] и РАС, активация которых играет большую роль в патофизиологии ГМЛЖ и сердечной недостаточности [30].

В процессе лечения все показатели, отражающие выраженность гипертрофии ЛЖ (ТЗС, ТМЖП, ИММ) имели однонаправленную тенденцию к снижению во всех группах. Однако ИММ достоверно уменьшился только в группе больных с сопутствующими аффективными расстройствами, принимавших антидепрессанты.

Повышение активности САС в условиях стресса приводит к увеличению концентрации адреналина и норадреналина [29]. Норадреналин активирует α_1 - и β_1 -адренорецепторы органов-мишеней (гладкой мускулатуры сердца и сосудов) и индуцирует АГ [30]. Кроме того, САС тесно связана с РАС, так как АТ1-рецепторы, опосредующие эффекты ангиотензина II, ответственны также за освобождение адреналина и норадреналина в мозговом слое надпочечников. САС, в свою очередь, опосредованно способствует образованию ренина в почках. Обе системы оказывают сходные эффекты на сердечно-сосудистую систему, в т.ч. усиливают сократимость и пролиферацию кардиомиоцитов [30].

Гиперактивность САС сопровождается целым рядом неблагоприятных изменений, включая гипертрофию и ремоделирование ЛЖ, дислипидемию, резистентность к инсулину и нестабильность проведения электрических импульсов в миокарде [30]. По данным ряда авторов, реальная возможность обратного развития ГМЛЖ связана не только со снижением АД, но и с действием адренергических факторов и ангиотензина II [29].

Можно предположить, что эффект антидепрессантов обусловлен уменьшением патологической активности САС.

В настоящее время для более полной оценки ремоделирования ЛЖ рекомендуется определять не

только размеры и объем его полости, но и количественные параметры его геометрии. К ним относятся индекс сферичности и относительная толщина стенок, а также миокардиальный стресс ЛЖ в систолу и диастолу. Согласно полученным данным, процессы ремоделирования ЛЖ протекали наиболее неблагоприятно у больных 2-й группы.

Уменьшение ИОТС, в соответствии с данными литературы [4], свидетельствует о ремоделировании ЛЖ. В нашем исследовании степень его снижения была большей у больных, получавших гипотензивные средства в сочетании с антидепрессантами. Возможно, это связано

с более значительным снижением активности PAC и SAC при использовании антидепрессантов в комплексном лечении.

Заключение

Комбинация современных антидепрессантов (тианептина или сертралина) с каптоприлом или метопрололом обладает выраженной гипотензивной активностью и характеризуется хорошей переносимостью. Результаты данного исследования позволяют рекомендовать более широкое применение антидепрессантов в комплексном лечении АГ.

Литература

- Devereux R.B. Do antihypertensive drugs differ in their ability to regress left ventricular hypertrophy? *Circulation* 1997;95(8):1983-5.
- Simone G., Devereux R.B., Koren M.J. et al. Midwall left ventricular mechanics. An independent predictor of cardiovascular risk in arterial hypertension. *Circulation* 1996;93(2):259-65.
- Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1561 – 1566.
- Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1550-8.
- Pearson A.P., Pasierski T., Labovits A.J. Left ventricular hypertrophy, diagnosis, prognosis, management. *Am Heart J* 1991;121(1 Pt 1):148-57.
- Messerli FH, Ventura HO, Elizardi DJ, et al. Hypertension and sudden death. Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1984;77:18-22.
- McMahon S. Blood pressure and the risk of cardiovascular disease. In: J. Swales, Editor. *Textbook of Hypertension*. Oxford: Blackwell; 1994. P:46-57.
- Pfeffer M.A., Pfeffer I.M. Reversing cardiac hypertrophy in hypertension. *N Engl J Med* 1990;322(19):1350-6.
- Swynghedauw B. Remodelling of the heart in response to chronic mechanical overload. *Eur Heart J* 1989;10:935-43.
- Карпов Р.С., Павлюкова Е.Н., Врублевский А.В. и др. Современные методы диагностики коронарного атеросклероза. *Бюлл СО РАМН* 2006;2(120):105-17.
- Барац С.С., Закроева А.Г. Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации. *Кардиология* 1998;(5):69-76.
- Balogun M., Dunn F. Systolic and diastolic function following regression of left ventricular hypertrophy in hypertension. *J Hypertens Suppl.* 1991;9(2):S51-5.
- Глотов М.Н., Мазур Н.А. Диастолическая функция левого желудочка у больных гипертонической болезнью. *Кардиология* 1994;(1):89-93.
- Laine H., Katoh C., Luotolahti M. et al. Myocardial oxygen consumption is unchanged but efficiency is reduced in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1999;100:2425-30.
- Благовидова О.Б., Михайлов В.И., Островский А.Б., Губанов А.В. Коррекция психосоматических нарушений при гипертонической болезни. В: *Актуальные проблемы психиатрии, наркологии и неврологии*: Сб. научн. тр. Москва – Хабаровск, 1998; С. 70–75.
- Lasnier C., Marey C., Lapeyre G. et al. Cardiovascular tolerance to tianeptine [in French]. *Presse Med* 1991; 20(37):1858-63.
- Недоступ А.В., Федорова В.И., Линевиц А.Ю. и др. Тревожно-депрессивные и нейромедиаторные нарушения у больных гипертонической болезнью, влияние на них терапии ципрамилом. *Тер арх* 2005;(11):55-62.
- Румянцева Г.М., Милопольская И.М., Грушков А.В. и др. Эффективность лечения препаратом Танакан больных с психоорганическим синдромом пограничного уровня, получивших в прошлом различные дозы ионизирующего облучения. *Российский психиатрический журнал* 1999;(1):31-6.
- Погосова Г.В. Психоземotionalные расстройства при сердечно – сосудистых заболеваниях. *Терапевтические аспекты. Consilium medicum* 2006; 8(5):118-23.
- Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Деев А.Д. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога. *Кардиология* 2005;(8):38-44.
- Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике. М.: МИА; 2000.
- Балунов О.А., Захаров Д.В., Мокшанцев П.С., и др. Лечение постинсультной депрессии в раннем восстановительном периоде: опыт применения сертралина. *Клин фармакол тер* 2005;14(2):90-2.
- Glassman A.H., O'Connor C.M., Califf R.M. et al. Sertraline treatment of major depression in patient with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002;288:701-9.
- Андрусенко М.П., Шишенин В.С., Яковлева О.Б. Использование тianeptина при лечении поздних депрессий. *Журн неврол психиатр им СС Корсакова* 1999;99(2): 25-30.
- Айвазян Т.А., Зайцев В.П., Таравкова И.А. Психологические предикторы участия больных гипертонической болезнью в немедикаментозной терапии. *Кардиология* 1995;(1):42-4.
- Айвазян Т.А. Психорелаксация в лечении гипертонической болезни. *Кардиология* 1991;(2):95-8.
- Devereux R.B., Okin P.M., Roman M.J. Pre-clinical cardiovascular disease and surrogate end-points in hypertension: does race influence target organ damage independent of blood pressure? *Ethn Dis* 1998;8:138-48.
- McLenachan J.M., Dargie H.J. A review of rhythm disorders in cardiac hypertrophy. *Am J Cardiol.* 1990;65(14):42G-44G.
- Scheuer J. Catecholamines in cardiac hypertrophy. *Am J Cardiol* 1999;83(12A):70H-74H.
- Sica D.A. The importance of the sympathetic nervous system and systolic hypertension in patients with hypertension: benefits in treating patients with increased cardiovascular risk. *Blood Press Monit* 2000;5 Suppl 2:S19-25.