

Оценка эффективности применения антидепрессанта флуоксетина у женщин в климактерическом периоде при различных формах фибрилляции предсердий

Р.В. Горенков^{1*}, О.Г. Дворина¹, Ю.П. Зинченко²

¹ГУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского;

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Effectiveness of treatment Fluoxetine in female patients at menopause with different form of atrial fibrillation

R.V. Gorenkov¹, O.G. Dvorina¹, U.P. Zinchenko²

¹M. F. Vladimirskii Moscow Regional Research Institute, ²M.V. Lomonosov Moscow Government University, Moscow, Russia

Цель. Оценить эффективность лечения депрессивных расстройств (ДР) флуоксетином у женщин в климактерическом периоде при различных формах фибрилляции предсердий (ФП) и влияние этого лечения на течение различных форм ФП.

Материал и методы. В I основную группу (гр.) (ОГ) включены 36 пациенток в климактерическом периоде с различными формами ФП и ДР, которым был назначен антидепрессант флуоксетин в течение 6 мес. в дозе 20 мг/сут. однократно; во II гр. сравнения (ГС) вошли 34 пациентки с различными формами ФП и ДР, которые не получали лечение по поводу ДР. В обеих гр. использовалась базисная антиаритмическая терапия (ААТ). Оценка результатов проводилась через 6 мес после назначения флуоксетина и наблюдения в ОГ. Оценивались частота приступов ФП, переход тахикардической формы ФП в нормокардическую форму и степень (ст.) тяжести ДР по опроснику CES-D.

Результаты. Использование флуоксетина в целом уменьшало ст. выраженности ДР на 3,9 балла. Уменьшение ст. ДР на фоне лечения флуоксетином сопровождалось прекращением приступов ФП у 12,0 % пациенток и урежением частоты приступов ФП у 64,0 % пациенток с пароксизмальной и персистирующей формами ФП; переходом тахикардической формы в нормокардическую у 54,5 % пациенток с постоянной формой ФП. Наиболее выраженный клинический эффект наблюдался в гр. с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. Наименьший клинический эффект от лечения флуоксетином наблюдался в гр. с постоянной формой ФП, что можно объяснить наличием у пациенток более выраженной ст. сердечной недостаточности и более тяжелым течением заболевания.

Заключение. Антидепрессант флуоксетин снижает тяжесть ДР у женщин в климактерическом периоде с ФП и тяжесть течения различных форм ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, климактерический период, депрессивные расстройства, лечение, флуоксетин.

Purpose. To assess effectiveness of fluoxetine treatment of depressive disorders among female patients at menopause in various AF types and impact of this treatment on AF.

Materials and methods. The first study group includes 36 female patients with various types of AF and depressive disorders, who took anti-depressant fluoxetine for 6 months period with daily dose of 20 mg. The second reference group includes 34 female patients with various types of AF and major depressive disorder who did not go through treatment of depressive disorders. In both groups the baseline antiarrhythmic therapy has been applied. Evaluation was performed in 6 months after start of treatment. The following has been evaluated: frequency of AF attacks, transition of tachycardic AF type to normocardic AF type and degree of depression as per the questionnaire CES-D.

Results. Degree of depression intensity who were treated by fluoxetine overall decreased by 3,9 points. Decrease in the rate of depression disorders was accompanied by stop of AF attacks among 12,0 % of the patients and by lower frequency of AF attacks among 64,0 % of the patients with paroxysmal and persistent AF types; transition of

© Коллектив авторов, 2011

e-mail: rogorenkov@mail.ru

Тел.: 8-915-450-38-00

[¹Горенков Р.В. (*контактное лицо) — доцент кафедры "Врач общей практики (семейной медицины)" ФУВ, ²Дворина О.Г. — врач-кардиолог КДО, ³Зинченко Ю.П. — декан кафедры психологии].

tachicardic type to normocardic among 54,5 % of patients with permanent AF type. The most evident clinical effect was observed in the group with paroxysmal and persistent AF types. The least clinical effect of fluoxetine treatment is observed in the group with permanent AF type, which possibly can be explained by more evident degree of heart failure and heavier disease progression.

Conclusion. Antidepressant fluoxetine reduces severity of depressive disorders among female patients at menopause with AF, and reduces severity of progression of the various AF types.

Keywords: Atrial fibrillation, depressive disorder, treatment, female patients at menopause, fluoxetine.

Актуальность проблемы

Климактерический период — это переходный период в жизни женщины от репродуктивной фазы жизни к старости. В этот период в репродуктивной системе доминируют возрастные изменения, которые обусловлены постепенным снижением и “выключением” функции яичников. Эстрогенный дефицит запускает многие патогенетические механизмы, которые способствуют возникновению сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Раннее прекращение менструаций вне зависимости от причины (естественная или хирургическая менопауза), приводит к сосудистой эндотелиальной дисфункции (ЭД) [1,3]; повышению активности ренин-ангиотензиновой системы (РАС) [2,3], развитию метаболического синдрома (МС) [4], увеличению заболеваемости артериальной гипертонией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) [5-10].

Все перечисленные факторы способствуют поражению миокарда, в т.ч. миокарда предсердий. Поражение миокарда предсердий при различных патологических процессах является пусковым механизмом в развитии ФП [11,12].

Дефицит эстрогенов сопровождается различными нейроэндокринными изменениями в виде дисфункции гипоталамической и лимбической систем, нарушением секреции нейротрансмиттеров. Клинически это проявляется в виде психоэмоциональных нарушений, депрессивных расстройств (ДР) [13]. Безусловно, что перечисленные факторы или способствуют развитию ФП или ухудшают течение заболевания.

Сами пароксизмы ФП являются стрессом, тяжелой психической травмой. ФП ухудшает центральную и периферическую гемодинамику, вызывая изменения в головном мозге, которые, в свою очередь, приводят к патологическим церебральным влияниям на миокард, образуя своего рода “замкнутый круг” [14-18].

Таким образом, сочетание ДР, нейроэндокринных и сердечно-сосудистых расстройств у женщин в климактерическом периоде усложняет лечение. Актуальной задачей по ведению таких пациенток является не только назначение эффективной антиаритмической терапии (ААТ), но и лечение ДР.

Согласно результатам многочисленных исследований установлено, что препаратами выбора в терапии ДР у больных кардиологического профиля являются

антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). По своей эффективности они сравнимы с трициклическими антидепрессантами и, вместе с тем, практически лишены их негативных побочных эффектов (ПЭ), не вызывают выраженного холинолитического, адренолитического, антигистаминного, серотонинергического ПЭ и явлений поведенческой токсичности [19,20].

Препараты СИОЗС наряду с антидепрессивным эффектом, оказывают выраженное противотревожное действие [21-25]. Такими свойствами обладает препарат флуоксетин.

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности лечения антидепрессантом флуоксетином женщин в климактерическом периоде с различными формами ФП.

Материал и методы

В исследование включены 70 пациенток в климактерическом периоде в возрасте 44-69 лет (средний возраст $57,5 \pm 4,2$). Большинство пациенток ($n=61$; 87,1 %) находились в постменопаузальном периоде, остальные 9 (12,9 %) пациенток пребывали в пременопаузальном периоде. Средняя длительность постменопаузального периода составила $13,4 \pm 1,0$ лет.

Исследование проводилось в амбулаторных условиях на базе консультативно-диагностического отделения МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Критерии включения: пациентки в климактерическом периоде с ФП пароксизмальной, персистирующей и постоянной формами на фоне гипертонической болезни (ГБ) I-III стадии; ИБС: стенокардии напряжения II-III функционального класса (ФК) согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов; постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), климактерической кардиомиопатии (КМП), хронической сердечной недостаточности (ХСН) I-III ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Наличие легких и умеренных ДР (по шкале CES-D от 19 до 26 баллов) являлось обязательным критерием включения в исследование.

Критерии исключения из исследования: из исследования исключались пациентки с ревматической болезнью сердца, синдромом слабости синусового узла, врожденными пороками сердца, миокардитическим кардиосклерозом, ХСН IV ФК, заболеваниями щитовидной железы с изменением ее функции (гипотиреоз, гипертиреоз); пациентки с выраженными, препятствующими обследованию нарушениями личности, вызванными органическим поражением центральной нервной системы (ЦНС) (тяжелыми эндогенными заболеваниями, умственной отсталостью, психическими и поведенческими нарушениями в резуль-

Таблица 1

Характеристика гр пациенток до исследования.

Параметры	ОГ		ГК	
	Абс.	%	Абс.	%
Количество обследуемых пациентов, n	36	-	34	-
Возраст, лет	57,9±3,5	-	57,1±4,5	-
Количество пациенток в пременопаузе, n	4	(11,1±5,2)	5	(14,7±6,1)
Количество пациенток в постменопаузе, n	32	(88,9±5,2)	29	(85,3±6,1)
Исходный уровень САД, мм рт.ст.	143,4±3,4		139,9±3,5	-
Исходный уровень ДАД, мм рт.ст.	87,2±2,8		85,3±3,0	-
Длительность менопаузы, лет	14,1±1,4		12,9±1,2	
Длительность ФП, лет	6,9±1,1		6,3±1,1	
Частота назначения в-АБ	6	(16,7±6,2)	5	(14,7±6,1)
Частота назначения дигоксина	8	(22,2±6,9)	7	(20,6±6,9)
Частота назначения амиодарона	7	(19,4±6,6)	8	(24,5±7,3)
Частота назначения сотагексала	3	(8,3±4,6)	2	(5,9±4,0)
Частота назначения пропранолола	1	(7,3±4,3)	0	0
Частота назначения этацизина	2	(16,7±6,2)	2	(5,9±4,0)
Пароксизмальная форма ФП	12	33,3±7,9	11	32,4±8,6
Персистирующая форма ФП	13	36,1±8,0	12	35,3±8,2
Постоянная форма ФП	11	30,6±7,7	11	32,4±8,6
АГ	17	47,2±8,3	12	35,3±8,2
ИБС:	8	22,2±6,9	11	32,4±8,6
Стенокардия напряжения ФК II-III				
Дисгормональная кардиопатия	11	30,6±7,7	11	32,4±8,6
ХСН I ФК	4	11,1±5,2	3	8,8±4,9
ХСН II ФК	18	52,2±8,3	15	44,1±8,5
ХСН III ФК	14	43,5±8,2	16	47,1±8,2
ИМТ	32,6±2,2	-	33,6±2,9	-
Выраженность депрессии по шкале CES-D, баллы	24,8±0,51	-	25,1±0,72	-

тате употребления психоактивных веществ); перенесенными в анамнезе острыми нарушениями мозгового кровообращения и транзиторными ишемическими атаками; с тяжелыми формами ДР (по шкале CES-D > 26 баллов).

Методы кардиологического обследования

Диагноз основного заболевания устанавливался на основании клинического обследования: анализа жалоб, анамнеза, данных физикального обследования, результатов лабораторно-инструментальных методов исследования.

Инструментальное исследование проводили до и после лечения антидепрессантом, и оно включало электрокардиографию (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониторирование (СМ) ЭКГ. По показаниям проводились чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧПЭФИ), пробы с физической нагрузкой (ФН) — велоэргометрия (ВЭМ) (тредмил), стресс-ЭхоКГ.

Лабораторные методы исследования проводили до и после лечения антидепрессантами и включали: клинические анализы крови и мочи, исследование липидного и углеводного обменов, определение С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, кислотно-щелочного состояния (КЩС), электролитов сыворотки крови, тиреоидных гормонов. Все пациентки консультировались гинекологом, отоларингологом, неврологом, эндокринологом.

Методы изучения психического состояния

Психологическое тестирование проводилось до и после лечения в соответствии с критериями МКБ-10 для установления ДР и опроснику CES-D 1997г (Center of Epidemiological studies of USA-Depression), который был валидизирован в России в 2003г.

Алгоритм исследования

70 женщин с ФП получали базисную терапию, основного заболевания, урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при постоянной форме ФП (β-адреноблокатор — β-АБ); терапию, направленную на профилактику пароксизмов ФП при пароксизмальной и персистирующей формах ФП (амиодарон, этацин, сотагексал, пропafenон). Пациентки с постоянной и персистирующей формами ФП получали варфарин под контролем международного нормализованного отношения (МНО), пациентки с пароксизмальной формой ФП — аспирин (кардио-аспирин, тромбо-асс и др.).

Все пациентки случайным образом были разделены на 2 группы (гр.): I основная гр. (ОГ) (n=36) получали антидепрессант из класса СИОЗС — флуоксетин для лечения ДР и базисную терапию; II контрольная гр. (ГК) женщин (n=34) принимали только базисную терапию и не получали антидепрессанты.

Флуоксетин для лечения ДР назначался в средней терапевтической дозе 20 мг/сут. однократно утром в течение

Таблица 2

Динамика показателей в гр. пациенток до и после исследования

	ОГ		ГК		Достоверность различий		
	1	2	5	6	P ₁₋₂	P ₅₋₆	P ₂₋₆
Критерии	до лечения	после лечения	До исследования	после исследования			
Выраженность депрессии по шкале CES-D, баллы	24,8±0,51	20,9±0,61	25,1±0,72	24,0±1,1	<0,01	Н.д.	<0,01
Прекращение приступов ФП у кол-ва пациентов, абс. % *	-	3 (12,0±6,5)	-	0	-	-	-
Урежение приступов ФП у кол-ва пациентов, абс. % *	-	16 (64,0±9,6)	-	11 (47,8±10,4)	-	-	Н.д.
Переход ФП тахикардической формы в нормокардическую у больных с постоянной формой ФП, абс. % **	-	6 (54,5±13,5)	-	5 (45,5±15,2)	-	-	Н.д.
Клиническое улучшение течения пароксизмальной и персистирующей форм ФП (суммарно по обоим формам ФП)	-	19 (76,0±8,5)	-	11 (47,8±10,4)			<0,01
Клиническое улучшение течения ФП по всем формам в целом	-	25 (69,5±7,6)	-	16 (47,1±8,6)			<0,05
Без существенных изменений у кол-ва пациентов, абс., %	-	11 (30,5±7,6)	-	18 (52,9±8,6)	-	-	<0,05

Примечание: *среди больных с пароксизмальной и персистирующей ФП; **среди больных с постоянной ФП.

6 мес. Контрольные осмотры осуществлялись каждые 3 мес. Лечение продолжалось при отсутствии ПЭ и при наличии эффективности лечения.

Обследование пациенток с использованием всех вышеперечисленных методов осуществлялось до назначения лекарственных препаратов и после проведенного 6-месячного курса лечения. Критериями эффективности лечения считалось снижение степени (ст.) депрессии по шкале CES-D; уменьшение частоты

приступов при пароксизмальной и персистирующей формах ФП; переход тахикардической формы ФП в нормокардическую за 6-месячный период наблюдения.

При статистическом анализе результатов использовали статистический пакет "Exel 2000" и "Statistica 5,0". Достоверность различий между выборками оценивали с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

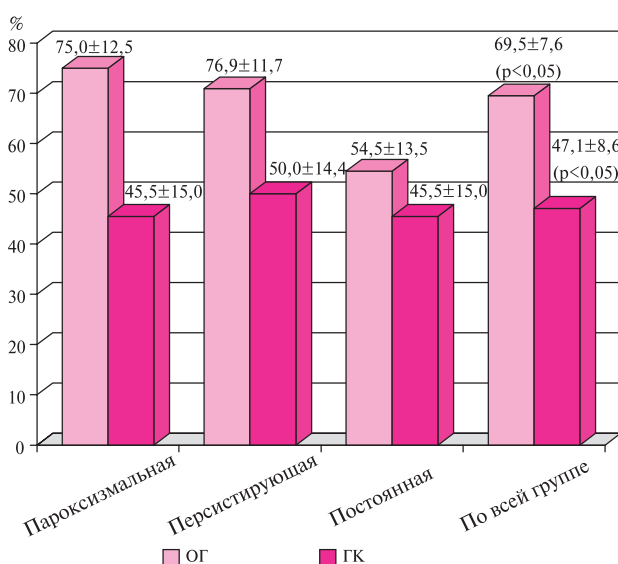


Рис. 1 Клиническое улучшение течения различных форм ФП на фоне лечения флуоксетином (ОГ) и в ГК, в %.

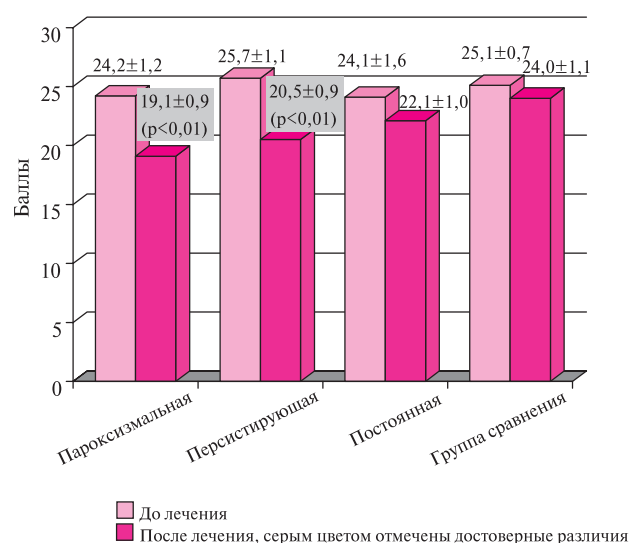


Рис. 2 Динамика выраженности депрессии по шкале CES-D в баллах у больных с различными формами ФП до и после лечения флуоксетином.

Таблица 3

Результаты лечения флуоксетином в зависимости от различных форм ФП

	Пароксизмальная ФП		Персистирующая ФП		Постоянная ФП	
	1	2	3	4	5	6
Показатели (критерии)	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	После лечения
Выраженность депрессии по шкале CES-D, баллы	24,2±1,2	19,1±0,89 [^]	25,7±1,1	20,5±0,92 [^]	24,1±1,6	22,1±0,97
Прекращение приступов, абс., %	-	1 (8,3±8,0)	-	2 (15,4±10,0)	-	-
Урежение приступов ФП у кол-ва пациентов, абс., %	-	8 (66,6±13,6)	-	8 (61,6±13,5)	-	-
Переход ФП тахикардической формы в нормокардическую у кол-ва пациентов, абс., %	-	-	-	-	-	6 (54,5±13,5)
Без существенных изменений у кол-ва пациентов, абс., %	-	3(25,0±12,5)	-	3 (23,1±11,7)	-	5 (46,5±13,5)

Примечание: [^] разница результатов до лечения и после лечения достоверны при $p < 0,01$.

Результаты

Распределение пациенток по гр. с учетом возраста, пола, формы ФП (пароксизмальная, персистирующая и постоянная), этиологической причины ФП, наличия ХСН, индекса массы тела (ИМТ) и выраженности депрессии по шкале CES-D представлено в таблице 1.

Наиболее часто выявляемыми критериями ДР по МКБ-10 по основным симптомам были пониженное настроение, снижение физической и умственной активности, утомляемость; из дополнительных симптомов — нарушенный сон, трудность сосредоточиться, расстройство аппетита. Практически у всех женщин с диагностированными ДР отмечались приливы жара и повышенная потливость. Колебания оценки ДР по шкале CES-D составили 17-30 баллов (в среднем $24,9 \pm 0,46$ балла), что соответствует легкой и умеренной ст. депрессии.

Основные заболевания, на фоне которых развилась ФП, были: ГБ у 41,4 %; дисгормональная кардиопатия — у 31,4 %; ИБС — у 27,1 % среди всех обследованных женщин.

При сравнении ОГ и ГК не отмечено достоверных различий по показателям среднего возраста, пола, частоты распространенности различных форм ФП, частоты основных заболеваний, исходного уровня артериального давления (АД), длительности менопаузы и ФП, приема различных классов ААП, ИМТ и ст. выраженности ДР в баллах по шкале CES-D. Таким образом, можно сделать вывод об однородности двух гр. в исследовании.

В таблице 2 представлена динамика показателей до и после исследования в двух гр.

В ОГ после лечения у пациенток отмечено достоверное уменьшение проявлений ДР на 3,9 балла по сравнению с ГК, где существенной динамики не отмечалось. У 30 (83,3 %) женщин на фоне лечения флуоксетином отмечено прекра-

щение или значительное урежение проявлений климактерического синдрома (уменьшение приливов, улучшение сна).

В обеих гр. на фоне базисной ААТ отмечены: урежение пароксизмов ФП при пароксизмальной и персистирующей формах ФП; переход тахиформы ФП в нормоформу при постоянной ФП. Однако в ОГ клинический эффект был более выраженным. Достоверные различия между ОГ и ГК по клиническому эффекту улучшения течения ФП выявлены у пациенток с пароксизмальной и персистирующей ФП (суммарно по обоим формам ФП) при $p < 0,01$ и в целом суммарно по всем формам ФП при $p < 0,05$ (таблица 2 и рисунок 1). В ОГ клиническое улучшение течения ФП наблюдалось у $69,5 \pm 7,6$ %; в ГК — у $47,1 \pm 8,6$ % (разница между показателями достоверна при $p < 0,05$). Не выявлено достоверных различий между гр. у пациенток с постоянной ФП.

В таблице 3 и на рисунке 2 отражены результаты лечения флуоксетином пациенток в зависимости от различных форм ФП.

У пациенток с пароксизмальной ФП отмечено снижение выраженности ДР на 5,1 балла по сравнению с исходным уровнем (разница между показателями достоверна при $p < 0,01$), урежение приступов ФП у 66,6 %, прекращение приступов у 8,3 % и не отмечено клинического улучшения у 25,0 % пациенток.

При персистирующей ФП отмечено снижение выраженности ДР на 5,2 балла (разница между показателями достоверна при $p < 0,01$), что сопровождалось клиническим улучшением течения ФП в виде прекращения приступов ФП у 15,4 % женщин, урежения приступов ФП у 61,6 % и не отмечено существенных изменений в течении ФП у 23,1 % пациенток.

У пациенток с постоянной ФП отмечалась тенденция к снижению уровня ДР на 1,9 балла (разница

между показателями не достоверна); переход тахиформы ФП в нормоформу наблюдался у 54,5 % и не отмечено существенных изменений в течении ФП у 46,5 % женщин.

Таким образом, при всех формах ФП отмечен положительный клинический эффект на фоне лечения флуоксетином у женщин в климактерическом периоде, но наиболее выраженным он оказался при пароксизмальной и персистирующей формах ФП.

Обсуждение

Эстрогенный дефицит у женщин в климактерическом периоде запускает многие патогенетические механизмы, которые способствуют резкому росту ССЗ [1-10]. АГ, метаболические нарушения, ЭД и атеросклероз коронарных артерий (КА) приводят к поражению миокарда, в т.ч. миокарда предсердий. Кардиальные факторы и особенно поражение миокарда предсердий при различных патологических процессах играют ведущую роль в происхождении ФП [11,12].

Сочетание депрессивных, нейроэндокринных и сердечно-сосудистых расстройств у женщин в климактерическом периоде усложняет лечение. В лечении пациенток с ФП помимо назначения эффективной ААТ важную роль имеет улучшение качества жизни (КЖ). Неудовлетворительное КЖ нередко выходит на первый план при субъективной оценке больными тяжести имеющейся у них аритмии. Актуальной задачей по ведению таких пациенток является не только назначение эффективной ААТ, но и лечение ДР.

Выбор флуоксетина для лечения ДР у пациенток с ФП в климактерическом периоде обусловлен тем, что этот препарат относится к группе СИОЗС, обладающих как антидепрессивным, так и выраженным противотревожным действием, практически не обладает негативными эффектами на сердечно-сосудистую систему [19-25].

На фоне лечения флуоксетином в течение 6 мес. в средней дозе 20 мг/сут. в целом отмечено уменьшение проявлений ДР на 3,9 балла по сравнению с ГК, где существенной динамики не отмечалось. У 83,3 % пациенток на фоне лечения флуоксетином отмечено прекращение или значительное урежение проявлений климактерического синдрома (приливы, нарушение сна). В ОГ клинический эффект в отношении лечения ФП был более выраженным: клиническое улучшение наблюдалось у 69,5±7,6 % пациенток, а в ГК, где больные получали только ААТ, у 47,1±8,6 % (разница между показателями достоверна при $p<0,05$).

Таким образом, факты, полученные в настоящем исследовании, с одной стороны подтверждают данные литературы о неблагоприятном влиянии ДР на тяжесть проявления ФП, а с другой стороны

— указывают на то, что лечение ДР способствует уменьшению тяжести течения ФП.

Для более подробного исследования влияния антидепрессанта флуоксетина на ДР и течение ФП был проведен анализ эффективности лечения в зависимости от ФП.

Наибольшие результаты в отношении лечения ДР и положительного влияния на течение ФП наблюдались у пациенток с пароксизмальной и персистирующей ФП.

У пациенток с постоянной ФП наблюдалась лишь тенденция к снижению выраженности ДР, но данные были недостоверны.

Более значимый клинический эффект флуоксетина у пациенток с пароксизмальной и персистирующей ФП может быть связан с двумя основными причинами. Во-первых, это обусловлено изменением эмоционального статуса пациенток: на фоне терапии флуоксетином у них уменьшался уровень тревожности по поводу ожидания следующего приступа, уменьшались проявления постклимактерического синдрома (чувство жара, улучшался сон). Во-вторых, при постоянной ФП отмечалась более тяжелая ст. ХСН по сравнению с пароксизмальной и персистирующей ФП. ХСН III ст. диагностирована у 16,6±10,7 % пациенток с пароксизмальной ФП; у 30,7±12,7 % больных с персистирующей ФП и значительно больше у больных с постоянной ФП — у 72,7±13,5 % (различия достоверны при $p<0,01$).

Многочисленными исследованиями доказано, что ХСН является самым значимым фактором риска развития ДР у больных ССЗ и наиболее трудно поддается лечению [26,27].

Выводы

Этиологическими причинами ФП у женщин в климактерическом периоде в данной выборке исследования были: АГ у 41,4 %; дисгормональная кардиопатия — у 31,4 % и ИБС — у 27,1 %.

Использование флуоксетина у пациенток в климактерическом периоде с ФП в целом уменьшает ст. выраженности ДР на 3,9 балла по шкале CES-D.

У больных, где использовался флуоксетин, клинический эффект в отношении лечения ФП был более выраженным: клиническое улучшение наблюдалось у 69,5±7,6 %; в ГК, где больные получали только ААТ — у 47,1±8,6 %.

Наиболее выраженный клинический эффект в отношении уменьшения ст. ДР, уменьшения частоты приступов (или полного прекращения приступов в период наблюдения) наблюдался при пароксизмальной и персистирующей ФП; не обнаружено достоверных различий при постоянной ФП.

Литература

1. Schulman HI, Raij L. Salt sensitivity and hypertension after menopause: role of nitric oxide and angiotensin II. *Am J Nephrol* 2006; 26: 170-80.
2. Mendelsohn ME. Genomic and nongenomic effects of estrogen in the vasculature. *Am J Cardiol* 2002; 90 (1 A): 3F-6.
3. Mirza FS, Ong P, Collins P, et al. Effects of estradiol and the angiotensin II receptor blocker irbesartan on vascular function in postmenopausal women. *Menopause* 2008; 15: 44-50.
4. Gambacciani M, Ciaponi M, Cappagli B, et al. Prospective evaluation of body weight and body fat distribution in early postmenopausal women with and without hormonal replacement therapy. *Maturitas* 2001; 39: 125-32.
5. Atsma F, Bartelink MLEL, Grobbee DE, et al. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause* 2006; 13: 265-79.
6. Guthrie JR, Dennerstein L, Taffe JR, et al. The menopausal transition: a 9-year prospective population-based study. The Melbourne Women's Midlife Health Project. *Climacteric* 2004; 7: 375-89.
7. Mack WJ, Slater CC, Xiang M, et al. Elevated subclinical atherosclerosis associated with oophorectomy is related to time since menopause rather than type of menopause. *Fertil Steril* 2004; 82: 391-7.
8. Мартынов А.И., Майчук Е.Ю., Юренева С.В. и др. Артериальная гипертензия у женщин с хирургической менопаузой. В кн.: Медицина климактерия. Под. ред. В.П.Сметник. М.: Литера 2006; 463-75.
9. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. *РКЖ* 2008; 4: 61-79.
10. Юренева С.В., Майчук Е.Ю. Особенности формирования и течения артериальной гипертензии у женщин после тотальной овариэктомии. *РМЖ* 2004; 12 (5): 352-6.
11. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba follow-up study. *Am J Med* 1995; 98: 476-84.
12. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика) Санкт-Петербург 1999; 175 С.
13. Сметник В.П., Ильина Л.М. Коррекция климактерического синдрома (индивидуализация терапии). В кн.: Медицина климактерия. Под. ред. В.П.Сметник. М.: Литер 2006; 50-67.
14. Березин Ф.Б. Психофизиологические соотношения у больных с постоянной формой мерцательной аритмии. *Тер архив* 1986; 11: 83-5.
15. Недоступ А.В., Соловьева А.Д., Санькова Т.А. Психосоматические соотношения у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии. *Тер архив* 2001; 9: 55-61.
16. Яковенко Т.В., Шубик Ю.В., Костюк Г.П., Крятова Т.В. Структура и динамика нозогенных психических реакций у больных с различными формами фибрилляции предсердий. *Вестн аритмол* 2006; 44: 26-9.
17. Ломакин В.В., Копылов Ф.Ю., Никитина Ю.М. и др. Психосоматические особенности течения фибрилляции предсердий. *Кардиол и серд.-сосуд хир* 2009; 2(1): 61-6.
18. Скурихина О.Н., Миллер О.Н. Уровень тревоги и депрессии у пациентов с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий. *Вестн аритм* 2009; 55: 14-8.
19. Дробижев М.Ю., Добровольский А.В., Долецкий А.А. Кардиологические и психопатологические аспекты безопасности комбинированной кардио- и психотропной терапии. *Псих психофармакотер* 2005; 3 (7): 132-7.
20. Малин Д.И., Медведев В.М. Побочные действия антидепрессантов. *Псих психофармакотер* 2004; 4 (5): 190-3.
21. Жариков М.Н. Новый селективный ингибитор обратного захвата серотонина циталопрам (ципрамил) в лечении депрессивных расстройств у больных диабетом. *Псих психофармакотер* 2001; 1: 25-8.
22. Иванов С.В. Совместимость психотропных и соматотропных средств. *Cons med* 2002; прилож.: 10-3.
23. Краснов В.Н. Депрессии в общей медицинской практике. *Психиатрия и психофармакотер* 2002; 5: 181-3.
24. Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю. Депрессии в общей медицине (определение, распространенность, клиника, лечение). *Сердце* 2007; 5(37): 272-6.
25. Татарский Б.А., Бисерова И.Н. Использование афобазола при лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. *РМЖ* 2007; 15 (9): 760-6.
26. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л. Депрессия и хроническая сердечная недостаточность при сердечно-сосудистых заболеваниях. М.: Анахарсис 2006; 112 с.
27. Оганов Р.Г. Материалы симпозиума "Депрессии в кардиологии: больше, чем фактор риска". Российский национальный конгресс кардиологов. М 2003; 1-4.

Поступила 21/09-2011