

Расстройства психоэмоциональной сферы при метаболическом синдроме и возможности их коррекции

Суджаева О.А., Суджаева С.Г.

РНПЦ «Кардиология», Минск

Sudzhaeva O.A., Sudzhaeva S.G.

Republican Scientific Practical Centre «Cardiology», Minsk, Belarus

Psychoemotional disorders in patients with metabolic syndrome and methods of its correction

Резюме. Рандомизированы 69 пациентов с метаболическим синдромом (МС) в возрасте от 30 до 62 лет (в среднем $45,2 \pm 1,2$ года). Физическая реабилитация в основной группе 1 представлена разработанным подходом, пациенты основной группы 2 принимали лозартан в индивидуально подобранной дозе. У лиц с МС психометрическая шкала Цунга обладает большей чувствительностью в выявлении депрессии в сравнении с Госпитальной шкалой HADS D – 56% против 7% соответственно ($p < 0,05$). Распространенность тревожных расстройств при МС составляет 29%, тревожно-депрессивные расстройства встречаются существенно реже – у 4% обследованных. Физические тренировки способствуют уменьшению частоты выявляемости депрессии у лиц с МС от 50% до 25% через 1 месяц и до 20% – через полгода, по данным опросника Цунга. У лиц, получавших лозартан, по данным опросника HADS, депрессия исчезает уже через месяц и не регистрируется через 6 мес. ни у одного из обследованных. Лозартан оказывает положительное влияние на течение изолированной тревоги, а также тревожно-депрессивных состояний у пациентов с МС: уже через месяц исчезают сочетанные тревожно-депрессивные расстройства, случаи клинически выраженной тревоги. Данный эффект сохраняется в течение как минимум 6 мес. приема препарата. При отсутствии адекватной физической и медикаментозной реабилитации частота встречаемости и выраженность депрессии у пациентов с МС не изменяется в течение полугода, распространенность тревожных расстройств увеличивается с 25% до 50%.

Ключевые слова: тревога, депрессия, опросник Цунга, госпитальная шкала тревоги и депрессии, физические тренировки, лозартан, метаболический синдром.

Summary. We randomized 69 patients with metabolic syndrome (MS) aged 30 to 62 years (mean 45.2 ± 1.2 years). Physical rehabilitation in the Main group 1 was represented with developed approach. Patients of the Main Group 2 took Losartan in individualized dose. Zung psychometric scale was more sensitive in detection of depression in comparison to the HADS D scale in MS pts – 56% vs. 7%, respectively ($p < 0.05$). The prevalence of anxiety in MS pts was 29%, combination of anxiety and depression occurred much less frequently – in 4% of patients. Physical rehabilitation contributed reduction the frequency of depression in pts with MS from 50% to 25% after 1 month and up to 20% after 6 months according to Zung questionnaire. In patients treated with Losartan, according to the questionnaire HADS depression disappears after 1 month and recorded in 6 months in any of the patients. Losartan has a positive effect on isolated anxiety, and combined anxiety and depressive disorders in patients with MS: after 1 month disappear combined anxiety and depressive disorders. This effect persisted for at least 6 months of treatment. In the absence of adequate physical and medical rehabilitation the frequency and severity of depression in patients with the MS was not changed in 6 months, and the prevalence of anxiety increased from 25% to 50%.

Keywords: anxiety, depression, Zung questionnaire, Hospital Anxiety and Depression Scale, physical rehabilitation, Losartan, metabolic syndrome.

Наиболее распространенными причинами нетрудоспособности во всем мире считаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сахарный диабет (СД) и депрессия. К сожалению, прогнозы в отношении данной патологии довольно пессимистичны: в дальнейшем ожидается только рост их распространенности. По данным J. Kay (2000), на протяжении жизни депрессию переносят 7–12% мужчин и 20–25% женщин [2]. По данным Российского многоцентрового исследования КОМПАС (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в практике врачей общесоматического профиля), распространенность депрессивных расстройств в общемедицинской сети достигает 45,9% [7]. В данной ситуации речь идет о легкой и умеренной по степени депрессии, сочетающейся с тревожными,

астеническими, ипохондрическими или истерическими нарушениями. Распространенность клинически завершенных депрессивных состояний почти в 2 раза ниже – 23,8% [8].

Тревога и депрессия участвуют в патогенезе сердечно-сосудистых расстройств, существенно ухудшая их течение и прогноз, повышая риск инвалидизации и смерти [8]. В связи с этим весьма актуально изучение причинно-следственных взаимоотношений при наличии расстройств психоэмоциональной сферы и соматической патологии, в частности, метаболического синдрома (МС). До сих пор неясно, являются нарушения углеводного, липидного и жирового обмена причиной или следствием развития депрессии и тревоги у лиц с МС.

Артериальная гипертензия (АГ),

являющаяся если не одним из патогенетических звеньев, то очень частым спутником МС, сама может быть причиной психических расстройств, как тревожных, так и депрессивных [8]. Некоторые авторы [8] рекомендуют рассматривать АГ при тревожных и депрессивных расстройствах как вторичную или симптоматическую. Дифференциально-диагностическое значение в этом случае будет иметь ответ на лечение антигипертензивными или психотропными препаратами. При неэффективности антигипертензивной терапии и положительной реакции на психотропную терапию АГ при расстройствах психоэмоциональной сферы можно рассматривать как вторичную. Напротив, уменьшение тревожно-депрессивных расстройств на фоне антигипертензивной терапии может являться свидетельством

того, что АГ – первопричина, а не следствие тревоги и депрессии.

Одна из наиболее актуальных теорий развития депрессии – нарушение обмена серотонина в мозговом субстрате [4, 28]. На влиянии на обмен серотонина основано действие современных антидепрессантов, например, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). После их появления в клинической практике в качестве антидепрессантов у СИОЗС были выявлены и анксиолитические (противотревожные) свойства [6].

В последние годы благодаря развитию нейрофизиологических, нейрохимических и молекулярно-генетических методов, созданию экспериментальных моделей депрессии на животных и достижениям нейровизуализационных технологий сделаны огромные шаги в изучении патофизиологии расстройств психоэмоциональной сферы. Установлено, что при аффективных расстройствах возникают выраженные (не только ультраструктурные, но и макроморфологические) изменения нервной ткани. Более того, продемонстрирована обратимость этих процессов: под воздействием как эндогенных внутриклеточных факторов, так и лекарственных препаратов происходят реорганизация и образование новых синапсов, удлинение и разрастание дендритов и аксонов, даже нейрогенез. Благодаря использованию методов функциональной нейровизуализации доказано, что при отрицательных эмоциях активируются орбитофронтальные отделы коры. Возникновение депрессии связано с дисфункцией как левого, так и правого полушарий [8].

Выявлено, что у лиц с депрессией могут иметь место дисбаланс в иммунной системе, дисфункция эндотелия, изменения в состоянии тромбоцитов. В крови может возрастать содержание интерлейкина (ИЛ) 2, ИЛ-6, неоптерина, повышается уровень растворимых молекул адгезии сосудистого эндотелия, а также появляется значительное количество лейкоцитарно-тромбоцитарных и эритроцитарно-тромбоцитарных агрегатов. Обнаруженные изменения в системе цитокинов могут приводить к образованию агрегатов на ранних стадиях воспаления [2, 10]. Более детальное изучение параметров иммунологического статуса у лиц с невротическими расстройствами свидетельствует о наличии изменений как у лиц с острой реакцией на стресс [16], так и у пациентов с расстройствами адаптации и преобладанием кратковременных депрессивных реакций [1].

Депрессия коморбидна со многими соматическими заболеваниями, особенно с ССЗ и СД [37]. Работы последних лет позволили исследователям предположить, что связующим звеном между депрессией, СД и ССЗ может быть МС [33]. Опубликованы результаты работ, в которых выявлена коморбидность депрессии и отдельных компонентов МС, таких как накопление висцерального жира [5], повышение уровня глюкозы [34], АГ [14, 29] и увеличение уровня липидов крови [24, 27], ожирение [17].

Эпидемиологические данные также свидетельствуют о связи депрессии и метаболических нарушений. По данным ВОЗ, среди европейского населения МС выявляется у 15,7% мужчин и у 14,2% женщин в возрасте от 30 до 89 лет [21]. Однако среди лиц, перенесших хотя бы один депрессивный эпизод, распространенность МС достигает 36% [23]. А у пациентов, страдающих депрессией в течение 6 лет, распространенность МС увеличивается до 58% [18].

Но столь определенную связь между депрессией и МС признают далеко не все авторы. Финское исследование, в которое был включен 5691 человек молодого возраста, не показало взаимосвязи между депрессией и компонентами МС [19]. Отрицательный результат был получен также американскими исследователями, которые изучали взаимосвязь депрессии и МС у мужчин в возрасте 17–39 лет [23].

Учитывая противоречивость имеющихся в литературе данных, представляется весьма актуальным дальнейшее изучение причинно-следственных отношений между компонентами МС и расстройствами психоэмоциональной сферы [5]. Такие исследования представляют особый интерес и потому, что имеются данные, указывающие на гендерные различия в отношении физиологических и психологических аспектов ССЗ и МС [22, 26]. У женщин, страдающих депрессией, отмечен повышенный риск развития 2 из 5 основных компонентов МС – увеличение окружности талии и увеличение уровня глюкозы, в то время как у мужчин депрессия была связана только с увеличением окружности талии [32]. В то же время при обследовании 1598 пациентов получены данные о том, что с утяжелением депрессии регистрируется больше компонентов МС [30].

Кроме того, следует отметить, что значительно меньшее число исследований посвящено взаимосвязи тревожных и сочетанных тревожно-депрессивных расстройств и компонентов МС. В исследовании M. Skilton и соавт. (2007) показано, что изолированная от депрессии тревога

не влияет на наличие и степень выраженности компонентов МС.

В исследовании И.В. Лазебника [3], проведенном у 306 пациентов, подтвердилась рабочая гипотеза о более высоком уровне тревоги у больных МС по сравнению с группой лиц без МС. Установлена взаимосвязь тревожных расстройств с гипервентиляционным синдромом и связь с ним соматических изменений, скрывающих тревожные расстройства вследствие их соматизации [3].

При проведении большого популяционного исследования [13] установлено, что сочетанные тревожно-депрессивные расстройства возникают у лиц с СД в 1,7 раза чаще, чем в общей популяции, что неизбежно приводит к снижению социальной адаптации таких пациентов, снижению их качества жизни, нерегулярному и некачественному приему назначенных препаратов. Однако патофизиологические механизмы формирования аффективных (тревожных и тревожно-депрессивных расстройств) расстройств при СД, как и при МС, изучены недостаточно.

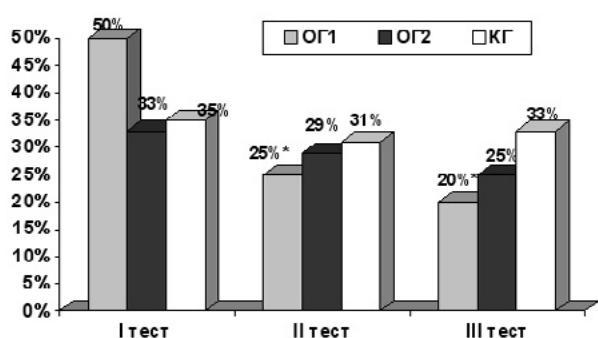
Цель исследования – изучение влияния курсовых физических тренировок и антигипертензивной терапии препаратом лозартана (Сентор®, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия) на распространенность и выраженность депрессии и тревоги у лиц с МС.

Материалы и методы

Обследованы 74 пациента с МС в возрасте от 30 до 62 лет (в среднем $45,2 \pm 1,2$ года), рандомизированы 69, так как 5 человек отказались от динамического наблюдения в течение полугода.

С учетом цели исследования сформированы 3 группы: в основную группу 1 (ОГ1) включались пациенты, у которых физическая реабилитация (ФР) представлена разработанным дифференцированным подходом к проведению физических тренировок на велотренажере или тредмиле с учетом ведущего клинко-патологического синдрома, индивидуализированным на основании веса пациента и толерантности к физической нагрузке [9]. В основную группу 2 (ОГ2) включены пациенты, у которых ФР осуществлялась традиционно, медикаментозный подход представлен дифференцированным индивидуализированным назначением препарата лозартана (Сентор, ОАО «Гедеон Рихтер»). Дифференцированность подхода заключалась в подборе дозы препарата с учетом степени АГ и показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД), индивидуализация – в коррекции дозы с учетом ответной реакции пациента. На-

Рисунок 1 Выявляемость депрессии по данным опросника Цунга у пациентов с МС на этапах реабилитации



* $p < 0,05$ – достоверность различия показателей в ОГ1 по сравнению с I тестом

начальная доза лозартана составляла 50 мг 1 раз в день, при отсутствии достижения целевого АД по данным СМАД через 4 недели постоянного приема доза увеличивалась до 100 мг/сут. Под целевым понимали достижение среднесуточного АД $\leq 130/80$ мм рт. ст. по данным СМАД. При отсутствии достижения целевого АД через 6 мес. и/или значении среднесуточного АД $> 160/100$ мм рт. ст. назначалась фиксированная комбинация лозартана в дозе 100 мг и гидрохлортиазида 25 мг (Ко-Сентор, ОАО «Гедон Рихтер»). При снижении среднесуточного АД $< 110/70$ мм рт. ст. и/или при субъективно плохой переносимости АД ниже целевого уровня дозу лозартана уменьшали до 25 мг один раз в сутки. В контрольную группу (КГ) включались пациенты, медикаментозная и физическая реабилитация которых осуществлялась традиционно в поликлиниках по месту жительства.

В ОГ1 вошли 25 пациентов, из них 16 (64%) мужчин, 9 (36%) женщин. В ОГ2 вошли 24 человека, из них 21 (88%) мужчина, 3 (12%) женщины. Контрольную группу составили 20 пациентов, из них 13 (65%) мужчин, 7 (35%) женщин. У 88% пациентов ОГ1, 100% пациентов ОГ2 и у 100% лиц КГ имелась АГ. Нарушения углеводного обмена при включении в исследование диагностированы у 11 (44%) исследуемых в ОГ1, у 9 (38%) – в ОГ2 и у 7 (35%) – в КГ ($p > 0,05$). Средний возраст пациентов ОГ1 составил $43,6 \pm 1,7$ года, ОГ2 – $42,9 \pm 2,2$, КГ – $47,0 \pm 2,6$ года ($p > 0,05$). Таким образом, включенные в исследование пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту, полу и характеру сопутствующей патологии.

У каждого участника исследования оценка клинико-функционального состо-

7 параметров: чувство душевной опустошенности, изменение настроения, соматические и психомоторные симптомы депрессии, суицидальные мысли и раздражительность-нерешительность. Учитывались 20 факторов, которые определяли четыре уровня депрессии. Каждый вопрос оценивался по шкале от 1 до 4 (на основе ответов «никогда», «иногда», «часто», «постоянно»). Результаты шкалы (от 20 до 80 баллов) подразделялись на 4 диапазона: 20–49 – нормальное состояние; 50–59 – легкая депрессия; 60–69 – умеренная депрессия; 70 и выше – тяжелая депрессия.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS составлена из 14 утверждений, обслуживающих две подшкалы: подшкала А – «тревога» и подшкала D – «депрессия». Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 баллов (отсутствие) до 4 (максимальная выраженность).

При интерпретации данных учитывался суммарный показатель по каждой подшкале (А и D), выделялись 3 области значений: 0–7 баллов – норма; 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия.

Результаты и обсуждение

По данным психометрической шкалы Цунга

проводилась исходно (I тест), через 1 месяц (II тест) и через 6 мес. после включения в исследование (III тест).

Для оценки характера нарушений психоэмоционального состояния и их динамики на этапах реабилитации использовались опросник Цунга и Госпитальный опросник тревоги и депрессии HADS. По шкале Цунга на основе факторного анализа измерялись

легкая депрессия имела место у 27 (56%) из 68 обследованных пациентов при I тесте. Случаев умеренной и тяжелой депрессии (> 59 баллов) не отмечено ни у одного из обследованных. У всех пациентов с установленной депрессией имелась АГ.

По данным подшкалы D психометрической шкалы HADS депрессия диагностирована в значительно меньшем числе случаев – у 5 (7%) из 68 обследованных. У всех пациентов уровень депрессии не превышал субклинический и составлял не более 10 баллов. Случаев клинически выраженной депрессии (> 10 баллов) по HADS D выявлено не было.

Таким образом, у лиц с МС шкала Цунга обладает существенно большей чувствительностью в выявлении депрессии в сравнении с подшкалой HADS D – 56% против 7% соответственно ($p < 0,05$).

По данным анализа подшкалы А опросника HADS тревога диагностирована у 20 (29%) из 69 пациентов при I тесте, т.е. в 4 раза чаще, чем депрессия при использовании этой же шкалы – 7% ($p < 0,05$). Сочетание тревоги и депрессии по шкале HADS А и D выявлено у 3 (4%) из 69 обследованных с МС.

Таким образом, по данным шкалы HADS, для пациентов с МС наиболее характерны тревожные, а не депрессивные или сочетанные тревожно-депрессивные расстройства психоэмоциональной сферы.

При оценке влияния физического и медикаментозного аспектов реабилита-

Таблица 1 Выраженность депрессии по данным опросника Цунга у пациентов с МС на этапах реабилитации

Группа пациентов	I тест	II тест	III тест
ОГ1	48,54 $\pm$ 0,83	47,57 $\pm$ 0,87	46,6 $\pm$ 1,1
ОГ2	47,9 $\pm$ 0,9	46,0 $\pm$ 1,3	46,4 $\pm$ 1,2
КГ	49,0 $\pm$ 1,05	46,9 $\pm$ 1,3	49,2 $\pm$ 2,8

Таблица 2 Выраженность депрессии по данным подшкалы D опросника HADS у пациентов с МС на этапах реабилитации

Группа пациентов	I тест	II тест	III тест
ОГ1	4,38 $\pm$ 0,64	4,4 $\pm$ 0,65*	3,0 $\pm$ 0,6
ОГ2	3,3 $\pm$ 0,5	2,4 $\pm$ 0,4**	2,6 $\pm$ 0,5**
КГ	3,8 $\pm$ 0,89	3,7 $\pm$ 0,8	3,8 $\pm$ 0,9

* $P < 0,05$ – достоверность различия показателей ОГ1 по сравнению с ОГ2; ** $p < 0,05$ – достоверность различия показателей ОГ2 по сравнению с КГ.

ции на психоэмоциональный статус пациентов с МС установлено следующее.

Частота встречаемости депрессии по данным опросника Цунга при I тесте статистически достоверно не различалась во всех анализируемых группах, однако несколько чаще регистрировалась в ОГ1 (рис. 1, $p > 0,05$).

Частота встречаемости депрессии по данным опросника HADS D также существенно не различалась внутри групп при I тесте: в ОГ1 – у 2 (8%) из 24 пациентов, в ОГ2 – у 1 (4%) из 24 обследованных, в КГ – у 2 (10%) из 20 пациентов ($p > 0,05$). Однако выявляемость депрессии по шкале Цунга, составившая в ОГ1, ОГ2 и КГ при I тесте 50, 25 и 35% соответственно, была существенно выше, чем по шкале HADS D – 8, 4 и 10% соответственно ($p < 0,05$).

При обследовании через 1 месяц в ОГ1 депрессия, по данным опросника Цунга, сохранялась только у 6 (25%) из 24 обследованных, т.е. в 2 раза реже, чем при I тесте – 50%. В ОГ2 и КГ, по данным опросника Цунга, депрессия диагностирована у 7 (29%) из 24 пациентов и у 5 (31%) из 16 обследованных, т.е. сопоставимо с I тестом (рис. 1, $p > 0,05$). По данным HADS D, 3 (12,5%) из 24 пациентов ОГ1 и 2 (12,5%) человека в КГ имели депрессию. В ОГ2 через 1 месяц приема лозартана депрессия не определялась ни у одного из обследованных.

Через 6 мес., по данным опросника Цунга, клинически значимая депрессия имела место у 7 (20%) из 20 обследованных ОГ1, т.е. существенно реже, чем при I тесте – 50% ($p < 0,05$). В ОГ2 значимое для диагностики легкой депрессии количество баллов выявлено у 5 (25%) из 20 обследованных, в КГ – у 4 (33%) из 12 пациентов, что было сопоставимо как с I тестом – 33 и 35% соответственно ($p > 0,05$), так и со II тестом – 25 и 31% соответственно ($p > 0,05$).

По данным HADS D, депрессия диагностирована всего у одного (5%) пациента в ОГ1 и у 2 (12,5%) – в КГ ($p > 0,05$). У получавших лозартан в течение полугода, по данным опросника HADS D, депрессия отсутствовала.

Сочетанное тревожно-депрессивное расстройство, по данным анализа опросника HADS A и D, при I тесте не выявлялось ни у одного из обследованных ОГ1, имело место у 1 (4%) из 24 пациентов ОГ2 и у 2 (10%) из 20 лиц КГ ($p > 0,05$). При II тесте в ОГ1 диагностически значимое сочетание тревоги и депрессии появилось у 1 (4%) из 24 участников и сохранялось у данного пациента при III тесте. В КГ при II тесте тревожно-депрессивное расстройство выявлено у одного (6%) из 16 обследованных, при III тесте – у двоих (17%) из

12 пациентов, что существенно не различалось с выявленным исходно – 10% ($p > 0,05$). Наиболее благоприятное влияние на сочетанное тревожно-депрессивное расстройство оказал прием лозартана. В ОГ2 через 1 месяц тревожно-депрессивные расстройства исчезли и не выявлялись при обследовании через 6 мес. ни у одного из принимавших лозартан обследованных.

Таким образом, у лиц с МС, получавших в течение 6 мес. индивидуализированные дифференцированные физические тренировки, отмечается уменьшение частоты встречаемости депрессии, более выраженное по данным опросника Цунга – через 1 месяц от 50% до 25%, через 6 мес. – до 20% ($p < 0,05$), и несколько менее выраженное по данным опросника HADS D – от 8% до 5% ($p > 0,05$). У лиц, получавших лозартан, по данным опросника Цунга отмечается незначительное уменьшение частоты встречаемости депрессии – от 33% при I тесте до 29% при II и до 25% при III тесте. А по данным опросника HADS D депрессия у принимавших лозартан (Сентор) исчезает вообще уже через 1 месяц и не появляется при обследовании через 6 мес. У получавших традиционную медикаментозную и физическую реабилитацию существенного уменьшения частоты встречаемости депрессии не происходит ни по одной из анализируемых психометрических шкал.

Выраженность депрессии по данным опросника Цунга при I тесте составила в ОГ1 $48,54 \pm 0,83$ балла, в ОГ2 – $47,9 \pm 0,9$ баллов, в КГ – $49,0 \pm 1,05$ балла ($p > 0,05$). С учетом значения ошибки среднего арифметического только в КГ уровень депрессии превосходил диагностически значимый показатель в 50 баллов.

В дальнейшем ни через 1 месяц, ни через полгода существенной динамики выраженности депрессии в баллах по данным опросника Цунга ни в одной из групп выявлено не было (табл. 1, $p > 0,05$).

Возможно, это связано с наличием в исходном состоянии у всех включенных в исследование по данным опросника Цунга только легкой депрессии, не превышавшей 59 баллов.

При III тесте только в КГ среднее зна-

Рисунок 2 Распространенность тревоги у пациентов с МС на этапах реабилитации



чение $49,2 \pm 2,8$ балла с учетом ошибки среднего арифметического превышало диагностически значимый уровень 50 баллов, что свидетельствует о более выраженном депрессивном состоянии по сравнению с ОГ1 и ОГ2.

О наличии субклинической депрессии при I тесте у всех включенных в исследование свидетельствуют и результаты HADS D: в ОГ1 пациенты имели субклиническую депрессию, в количественном отношении выраженную в 10 и 11 баллов, в ОГ2 – 8 баллов и в КГ – 10 и 8 баллов.

Выраженность депрессии по данным HADS D исходно была сопоставима в ОГ1, ОГ2 и КГ и с учетом ошибки среднего арифметического не превышала в среднем по группе диагностически значимый уровень в 7 баллов (табл. 2, $p > 0,05$).

При II тесте в ОГ1 у 3 из 24 пациентов зарегистрирована легкая депрессия, отображаемая 8, 9 и 10 баллами. Значения в среднем по группе также существенно не изменились, составив $4,4 \pm 0,65$ балла (при I тесте – $4,38 \pm 0,64$ балла, $p > 0,05$).

В ОГ2 при II тесте субклиническая депрессия не выявлена ни у одного из обследованных, вследствие чего и значение показателя в среднем по группе – $2,4 \pm 0,4$ балла – стало существенно ниже, чем в ОГ1 и КГ (табл. 2, $p < 0,05$). У 2 пациентов КГ сохранялась субклиническая депрессия (8 и 9 баллов).

При III тесте в ОГ1 уровень депрессии по подшкале HADS D составил $3,0 \pm 0,6$ баллов, т.е. стал существенно ниже исходного – $4,38 \pm 0,64$ балла ($p < 0,05$) и при II тесте – $4,4 \pm 0,65$ баллов ($p < 0,05$). Один из 20 пациентов ОГ1 при III тесте набрал 10 баллов.

У участников КГ при III тесте в среднем по группе уровень депрессии составил $3,8 \pm 0,9$ баллов, т.е. стал выше, чем в наиболее

Таблица 3 Выраженность тревоги по данным подшкалы А опросника HADS у пациентов с МС на этапах реабилитации

Группа пациентов	I тест	II тест	III тест
ОГ1	5,96 ± 0,76	5,54 ± 0,66	4,9 ± 0,7
ОГ2	5,9 ± 0,8	3,9 ± 0,6*, **	3,7 ± 0,6*
КГ	6,32 ± 1,02	5,0 ± 1,1	6,2 ± 1,5***

* $P < 0,05$ – достоверность различия показателей ОГ2 при II тесте по сравнению с I тестом; ** $p < 0,05$ – достоверность различия показателей ОГ2 по сравнению с ОГ1; *** $p < 0,05$ – достоверность различия показателей ОГ2 по сравнению с КГ.

благоприятной ОГ2, – $2,6 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$). У пациентов с диагностированной депрессией зафиксировано по 8 и 9 баллов.

Таким образом, только в группе лиц, получавших лозартан (Сентор), уже через 1 месяц отмечается уменьшение не только частоты встречаемости депрессии, но и ее выраженности. Данная положительная тенденция сохраняется в течение 6 мес. приема лозартана.

При исследовании распространенности и выраженности тревожных расстройств у лиц с МС выявлено следующее. По данным подшкалы А опросника HADS тревожные расстройства встречались примерно с одинаковой частотой в ОГ1, ОГ2 и КГ (рис. 2).

При этом в ОГ1 у 2 (29%) из 7 пациентов с тревогой имело место клинически выраженное расстройство (13 баллов). В ОГ2 клинически выраженная тревога диагностирована у 2 (25%) из 8 участников, у них зафиксировано по 11 и 16 баллов. В КГ исходно клинически выраженная тревога (17, 14 и 12 баллов) имела место у 3 (60%) из 5 пациентов с тревогой. Таким образом, встречаемость клинически выраженной тревоги была сопоставима во всех группах.

Через 1 месяц частота встречаемости тревоги по группам существенно не изменилась в сравнении с I тестом (рис. 2, $p > 0,05$). Диагностически значимый уровень тревоги отмечался у 6 (25%) из 24 обследованных ОГ1, у 3 (12,5%) из 24 пациентов ОГ2 и у 4 (25%) из 16 лиц КГ. Важно отметить, что через 6 мес. эффект от использования физических тренировок и приема лозартана был налицо: в ОГ1 тревога диагностирована лишь у 3 (15%) из 20 обследованных, что в 2 раза реже, чем при I тесте – 29% ($p > 0,05$). В ОГ2 при III тесте тревога выявлена у 2 (10%) из 20 обследованных, что в 3 раза реже, чем исходно – 33%. В КГ напротив, распространенность тревожных расстройств при III тесте составила 50%, что в 2 раза выше исходной – 25% и достоверно выше, чем

в ОГ1 и ОГ2 при III тесте (рис. 2, $p < 0,05$).

Клинически выраженная тревога (13 баллов) сохранялась при II тесте у одного пациента из 6 (17%) с выявленной тревогой, что несколько реже исходной – 29%, $p > 0,05$. В ОГ2 клинически выраженная тревога исчезла и при II тесте не отмечалась ни у одного из обследованных. В КГ у 2 из 4 (50%) пациентов

сохранялась клинически выраженная тревога (13 и 12 баллов).

При III тесте у одного (33%) из 3 лиц ОГ1 с тревогой сохранялся клинически выраженный ее уровень (12 баллов). В ОГ2 по-прежнему лиц с клинически выраженной тревогой при III тесте не было. А вот в КГ уровень тревожности у 1 (15%) из 6 был клинически значимым, составив 18 баллов, т.е. стал даже выше исходного – 17 баллов.

В ОГ1, ОГ2 и КГ выраженность тревоги в среднем по группам существенно не различалась и составила $5,96 \pm 0,76$; $5,9 \pm 0,8$ и $6,32 \pm 1,02$ баллов соответственно (табл. 3, $p > 0,05$). В КГ в целом по группе с учетом ошибки измерения отмечено пограничное состояние в отношении субклинически выраженной тревоги в среднем по группе.

При II тесте в ОГ1 уровень тревоги составил $5,54 \pm 0,66$ балла, через полгода – $4,9 \pm 0,7$, т.е. появилась тенденция к снижению тревожности в целом по группе по сравнению с I тестом – $5,96 \pm 0,76$ балла ($p > 0,05$).

У лиц ОГ2 через месяц после включения в исследование значение показателя по шкале HADS А составило $3,9 \pm 0,6$ балла, т.е. стало существенно ниже исходного – $5,9 \pm 0,8$ балла ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция сохранялась и через полгода: при III тесте значение показателя составило $3,7 \pm 0,6$ балла, т.е. ниже исходного ($p < 0,05$).

Таким образом, у лиц, получавших препарат лозартана Сентор, через полгода в целом по группе выявлено наиболее существенное снижение уровня тревоги и частоты встречаемости пациентов с тревогой.

У лиц КГ при II тесте значение показателя по шкале HADS А составило $5,0 \pm 1,1$, т.е. было сопоставимо с исходным – $6,32 \pm 1,02$ ($p > 0,05$). При III тесте наметилась тенденция к росту значения данного показателя до $6,2 \pm 1,5$ баллов ($p > 0,05$). Обращает на себя внимание тот факт, что исходно среднее значение уровня тревожности в ОГ1, ОГ2 и КГ было сопоставимо ($p > 0,05$), а через 6 мес. в КГ уровень

тревожности в среднем по группе – $6,2 \pm 1,5$ балла – стал достоверно выше, чем в ОГ2 – $3,7 \pm 0,6$ балла ($p < 0,05$).

В настоящем исследовании выявлено положительное влияние физических тренировок на распространенность и выраженность депрессии у пациентов с МС. В то же время прием лозартана существенно уменьшал распространенность не только депрессии, но и аффективных (тревожных и тревожно-депрессивных расстройств).

Важно отметить, что в обоих случаях медикаментозного и немедикаментозного воздействия эффект проявлялся уже через 1 месяц медикаментозного или немедикаментозного воздействия и сохранялся в течение как минимум 6 мес.

С точки зрения патофизиологии полученные данные можно объяснить следующим образом. В настоящий момент коморбидность депрессии и МС объясняются дисрегуляцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (важнейший компонент – кортизол). Гиперкортизолемиа участвует в патогенезе депрессивного расстройства [15, 20], а ведь именно с повышением содержания кортизола связано отложение жира в области талии (абдоминальный тип ожирения), нарушение метаболизма глюкозы [34, 35]. Регулярные физические тренировки способствуют снижению уровня кортизола в крови. Возможно, именно с этим механизмом связано выявленное в настоящем исследовании уменьшение числа лиц с депрессией под воздействием разработанной программы ФР. Данный вопрос станет объектом дальнейших исследований.

Снижение распространенности не только депрессии, но и аффективных (тревожных и тревожно-депрессивных) расстройств под влиянием терапии лозартаном – еще один важный факт, выявленный в настоящем исследовании и требующий дальнейшего патофизиологического изучения.

Одним из перспективных направлений при изучении связи депрессии с компонентами МС являются факторы воспаления. Доказано, что депрессия и гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси напрямую связаны с воспалением [31, 25]. Провоспалительные цитокины могут оказывать влияние на серотонинергическую нейротрансмиссию и вызывать развитие не только депрессии, но и аффективных расстройств [12].

Возможно, снижение распространенности не только депрессии, но и аффективных расстройств обусловлено способ-

ностью лозартана снижать активность провоспалительных цитокинов. Именно эта взаимосвязь будет являться объектом наших дальнейших исследований.

Выводы:

1. У лиц с МС психометрическая шкала Цунга обладает большей чувствительностью в выявлении депрессии по сравнению с Госпитальной шкалой HADS D – 56% против 7% соответственно ($p < 0,05$).

2. У лиц с МС распространенность тревожных расстройств составляет 29%, тревожно-депрессивные расстройства встречаются существенно реже – у 4% обследованных.

3. Физические тренировки способствуют уменьшению частоты депрессии у лиц с МС от 50% до 25% через 1 месяц и до 20% через полгода по данным опросника Цунга.

4. У лиц, получавших лозартан (Сентор), по данным опросника HADS, депрессия исчезает уже через 1 месяц и не регистрируется через 6 мес. ни у одного из обследованных.

5. Лозартан (Сентор) оказывает положительное влияние на течение изолированной тревоги, а также тревожно-депрессивных состояний у пациентов с МС: уже через 1 месяц исчезают сочетанные тревожно-депрессивные расстройства и случаи клинически выраженной тревоги. Данный эффект сохраняется в течение как минимум 6 мес. приема препарата.

При отсутствии адекватной физической и медикаментозной реабилитации частота встречаемости и выраженность депрессии у пациентов с МС не изменяется в течение полугода, распространенность тревожных расстройств увеличивается с 25% до 50%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А., Палько О.Л., Новиков Д.А., Чехонин В.П. Особенности клинико-иммунологического статуса больных с пограничными расстройствами // Рос. конф. «Аффективные и шизоаффективные расстройства». – М., 2003. – С. 223–225.
2. Бурячковская Л.И., Полякова Е.О., Зорин А.В. и др. // Терапевт. арх. – 2006. – № 10. – С. 9–14.
3. Лазебник И.В. // Хим.-фармацевт. журн. – 2011. – Т. 15, № 2 (55). – С. 30–31.
4. Лапин И.П. Стресс. Тревога. Депрессия. Алкоголизм. Эпилепсия (нейрокинурениновые механизмы и новые подходы к лечению). – СПб., 2004. – 224 с.
5. Мазо Г.Э., Шманева Т.М. // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. Бехтерева. – 2009. – № 4. – С. 9–13.
6. Мосолов С.Н. Клиническое применение антидепрессантов. – СПб., 1995. – 18 с.
7. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. // Кардиология. – 2004. – № 1. – С. 48–54.
8. Полякова О.Е. // Кардиол. вестн. – 2006. – Т. 1, № 2. – С. 51–57.
9. Суджаева О.А. Эффективность физической реабилитации у пациентов с метаболическим синдромом по данным спирометрической пробы и тредмил-теста // Тез. докл. IX Рос. науч. конф. с междунар. участием «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии», Москва, 18–19 мая 2011 г. – М., 2011. – С. 127.
10. Чазов Е.И. // Вестн. РАН. – 2004. – Т. 74, № 10. – С. 804–908.
11. Benicky J., Sánchez-Lemus E., Honda M. et al. // Neuropsychopharmacology. – 2011. – Vol. 36, N 4. – P. 857–870.
12. Charo I.F., Taubman M.B. // Circ. Res. – 2004. – Vol. 95. – P. 858–866.
13. De Beurs E., Beekman A.T., van Balkom A.J. et al. //

- Psychol. Med. – 1999. – Vol. 29, N 3. – P. 583–593.
14. Davidson K., Jonas B.S., Dixon K.E., Markovitz J.H. // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 1495–1500.
15. Deuschle M., Weber B., Colla M. et al. // Stress. – 1998. – Vol. 2. – P. 281–287.
16. Dorian B., Garfinkel P.E. // Review Psychol. Med. – 1987. – Vol. 17, N 2. – P. 393–407.
17. Everson-Rose S.A., Meyer P.M., Powell L.H. et al. // Diabet Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 2856–2862.
18. Heiskanen H., Niskanen L.K., Hintikka J.J. et al. // J. Clin. Psychiatr. – 2006. – Vol. 67. – P. 1422–1427.
19. Hervä A., Rasanen P., Miettinen J. et al. // Psychosom. Med. – 2006. – Vol. 68. – P. 213–216.
20. Holsboer F. // Affect Disord. – 2001. – Vol. 62. – P. 77–91.
21. Hu G., Qiao Q., Tuomilehto J. et al. // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 164. – P. 1066–1076.
22. Hyde J.S. // Am. Psychol. – 2005. – Vol. 60. – P. 581–592.
23. Kinder L.S., Carnethon M.R., Palaniappan L.P. et al. // Psychosom. Med. – 2004. – Vol. 66. – P. 316–322.
24. Nakao M., Ando K., Nomura S. et al. // Jpn. Heart J. – 2001. – Vol. 42. – P. 739–748.
25. Penninx B.W., Kritchewsky S.B., Yaffe K. et al. // Biol. Psychiatr. – 2003. – Vol. 54. – P. 566–572.
26. Regitz-Zagrosek V., Lehmkuhl E., Weickert M.O. // Clin. Res. Cardiol. – 2006. – Vol. 95. – P. 136–147.
27. Rowan P.J., Haas D.C., Campbell J.A. et al. // Ann. Epidemiol. – 2005. – Vol. 15. – P. 316–320.
28. Sartorius N., Ustun B., Lectrubier Y., Wittchen H.-V. // Br. J. Psychiatry. – 1996. – Vol. 168 (Suppl.). – P. 38–43.
29. Scherrer J.F., Xian H., Bucholz K.K. et al. // Psychosom. Med. – 2003. – Vol. 65. – P. 548–557.
30. Skilton M.R., Moulin P., Terra J.L. et al. // Biol. Psychiatr. – 2007. – Vol. 62. – P. 1251–1257.
31. Sternberg E.M., Chrousos G.P., Wilder R.L., Gold P.W. // Ann. Intern. Med. – 1992. – Vol. 117. – P. 854–866.
32. Toker S., Shirom A., Melamed S. // Depression Anxiety. – 2007. – Vol. 25, N 8. – P. 661–669.
33. Vitaliano P.P., Scanlan J.M., Zhang J. et al. // Psychosom. Med. – 2002. – Vol. 64, N 3. – P. 418–435.
34. Weber B., Schweiger U., Deuschle M., Heuser I. // Exp. Clin. Endocrinol. Diabet. – 2000. – Vol. 108. – P. 187–190.
35. Weber-Hamann B., Kopf D., Lederbogen F et al. // Neuroendocrinology. – 2005. – Vol. 81. – P. 200–204.
36. Weber-Hamann B., Werner M., Hentschel F et al. // Psychoneuroendocrinology. – 2006. – Vol. 31. – P. 347–354.
37. Whooley M.A. // JAMA. – 2006. – Vol. 295. – P. 2874–2881.