

**ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО**

УДК 616.12-085; 616.12-008.46.

На правах рукописи

СУЛТАНОВ ХАБИБУЛО СУВАНОВИЧ

**ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ДЕПРЕССИЯ У
МУЖЧИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С МЯГКОЙ И УМЕРЕННОЙ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ**

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.04- внутренние болезни**

**Научный руководитель, д. м.н.,
профессор Х.Я. Шарипова**

Душанбе -2019

СО Д Е Р Ж А Н И Е

Перечень сокращений и условных обозначений.....	4
Введение	5
Общая характеристика работы	7
Глава 1 Распространённость и современные аспекты лечебно-профилактических подходов хронической сердечной недостаточности и депрессии у мужчин среднего возраста с артериальной гипертонией.....	12
1.1. Распространённость ХСН у больных артериальной гипертонией: возрастные и половые особенности.....	12
1.2. Депрессивные расстройства у больных с ХСН: возрастные и половые особенности.....	18
1.3. Тактика ведения пациентов хронической сердечной недостаточностью: особенности разных терапевтических подходов на фоне депрессии.....	22
1.3.1. Принципы стандартной терапии хронической сердечной недостаточности	22
1.3.2. Особенности терапии хронической сердечной недостаточности у мужчин среднего возраста с депрессией.....	25
Глава 2 Клиническая характеристика обследованных лиц и методы исследований.....	30
Глава 3 Частота хронической сердечной недостаточности и тревожно-депрессивных расстройств у мужчин среднего возраста с артериальной гипертонией.....	41
3.1. Частота артериальной гипертонии, хронической сердечной недостаточности и тревожно-депрессивных расстройств в общей группе госпитализированных мужчин среднего возраста.....	41

3.2.	Хроническая сердечная недостаточность и депрессивные расстройства при мягкой и умеренной артериальной гипертонии у мужчин среднего возраста.....	48
Глава 4	Эффективность терапии хронической сердечной недостаточности у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной артериальной гипертонией, протекающей с депрессией.....	56
4.1.	Исходные клинико-гемодинамические особенности ХСН при отсутствии и наличия депрессии у мужчин среднего возраста.....	56
4.2.	Оценка эффективности терапии хронической сердечной недостаточности на фоне депрессии.....	64
4.2.1	Эффективность стандартной терапии хронической сердечной недостаточности у больных среднего возраста без депрессии.....	65
4.2.2	Эффективность стандартной терапии артериальной гипертонии и хронической сердечной недостаточности у больных среднего возраста с депрессией.....	70
4.2.3	Эффективность стандартной терапии хронической сердечной недостаточности комбинированная антидепрессивной терапией у больных с депрессией.....	76
Глава 5	Сравнительная оценка эффективности разных терапевтических подходов при хронической сердечной недостаточности и депрессии у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной гипертонией.....	82
Глава 6	Обсуждение результатов.....	92
	Заключение.....	104
	Список использованных источников.....	106

Список сокращений

АГ	артериальная гипертензия
АГТ	антигипертензивная терапия
АГП	антигипертензивные препараты
АДТ	антидепрессивная терапия
АДП	антидепрессивные препараты
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ГПЛ	гиперлипидемия
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДДЛЖ	диастолическая дисфункция левого желудочка
ИКАГ	ингибитор карбоангидразы
ИМ	инфаркт миокарда
КДР ЛЖ	конечно-диастолический размер левого желудочка
КВЗ	кардиоваскулярные заболевания
КЖ-MLHFQ	качество жизни по Миннесотскому опроснику "Жизнь с сердечной недостаточностью"
НС	нестабильная стенокардия
ОКС	острый коронарный синдром
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ПОМ	поражение органов мишеней
САД	систолическое артериальное давление
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССО	сердечно-сосудистые осложнения
ТШХ	тест с 6-минутной ходьбой
ФВ ЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ФК	функциональный класс
ХСН	хроническая сердечная недостаточность

Введение

Актуальность. Ведущими причинами инвалидности и смертности населения многих развитых и развивающихся стран, являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), среди которых лидирующее положение занимает артериальная гипертензия (АГ) и её последствия: чаще всего ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [14,15, 52,73].

Распространенность ХСН по данным эпидемиологических исследований последних 10-14 лет проведенных в Российской Федерации (в рамках исследований ЭПОХА–ХСН, ЭПОХА–О–ХСН) не только не уменьшается, но даже имеет тенденцию к постоянному росту [56, 81,82].

ХСН чаще всего развивается на фоне АГ и ИБС, или при их сочетании [30, 88]. ХСН на фоне АГ и её осложнений сохраняет лидирующее место среди причин смерти от ССЗ [156,165]. Несмотря на существенные достижения последних лет, учащение ХСН в Таджикистане связано, главным образом, с растущей заболеваемостью населения АГ [33-35].

В последние десятилетия отмечается повышение рискогенных социальных детерминант, в большей степени влияющих на мужчин. Динамика общей смертности от ССЗ свидетельствует о сложившейся неблагоприятной ситуации, особенно для мужчин трудоспособного возраста [23, 37, 40, 94]. Заболеваемость и смертность от ССЗ у мужчин в 2-5 раз выше, чем у женщин [78, 135, 155, 162, 175].

На фоне влияния социальных факторов и возрастающего андрогенодефицита у мужчин среднего возраста ССЗ нередко протекают с расстройствами депрессивного ряда [36, 79, 136, 163, 210].

Частота тревожно-депрессивных расстройств у больных ССЗ значительно превышает их распространенность в общей популяции [21] и по разным данным составляет от 18 до 60% [2, 19, 60, 138]. При ХСН отмечена самая высокая частота депрессии [66,67,140,157].

Результаты исследования КООРДИНАТА показали, что наличие депрессивной и тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов с АГ и ИБС в

1,5–2 раза увеличивало риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смерти от ССЗ и всех причин [72,131].

В этой связи, профилактика и устранение депрессивных расстройств считается одной из важнейших задач комплексного лечения больных с ХСН [124,142,153].

Препараты из группы селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) могут уменьшать не только депрессивные симптомы, но и улучшать прогноз у больных с кардиоваскулярной патологией [149, 151, 154]. Однако более половины пациентов с симптомами депрессии не обращаются за медицинской (или психологической) помощью [128,139, 143].

Рост распространённости ХСН [13] и депрессивных расстройств способствовали тому, что в последние годы ХСН находится в центре внимания исследователей, занимающихся проблемой депрессии [2, 66, 80-82, 141].

Особый интерес представляет своевременная диагностика ХСН, возникающей на фоне малосимптомной мягкой и умеренной АГ у мужчин среднего возраста [5,31,161].

Большая частота депрессии у мужчин трудоспособного среднего возраста с учётом данных рассматривающих депрессию как новый фактор риска и предиктор коронарной смерти указывает [3,6-11,18, 68, 98,160], что разработка подходов эффективной профилактики и терапии ХСН в данной популяции, представляет важную медицинскую и социальную проблему.

Общая характеристика работы

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационная работа выполнялась в рамках научно-исследовательской работы кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Ревматические и неревматические поражения сердца и сосудов; половая избирательность, комарбидность, диагностика и лечение» (срок выполнения 2016-2020 гг.). Отдельные этапы работы являлись частью научного исследования, выполненного в рамках государственной программы «Национальная стратегия здоровья населения Республики Таджикистан», параграф 3 (Снизить уровень частоты неинфекционных и хронических заболеваний) и параграф 4 (Детерминанты здоровья и пропаганда здорового образа жизни) срок выполнения 2010-2020 гг.

Цель исследования: изучить частоту и клинико-гемодинамические особенности ХСН во взаимосвязи с выраженностью депрессии у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной артериальной гипертонией; оценка эффективности разных терапевтических подходов.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту ХСН и депрессивных расстройств у госпитализированных мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ.
2. Установить клинико-гемодинамические особенности ХСН и структурно-функциональные параметры левого желудочка (ЛЖ) в зависимости от выраженности депрессии у мужчин с мягкой и умеренной АГ.
3. Оценить эффективность длительной (24 недель) стандартной терапии ХСН (без применения антидепрессантов) и сочетанной с антидепрессантом (пароксетином) терапии ХСН в группах больных с депрессией.
4. Выделить предикторы прогрессирующего течения ХСН, протекающей с депрессией, показания к проведению фармакотерапии депрессии и критерии её эффективности у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ.

Научная новизна

Впервые в Республике Таджикистан проведено исследование частоты и выраженности ХСН и депрессивных расстройств у мужчин среднего возраста с

АГ, которые установили большую частоту мягкой и умеренной АГ (87,1%), сопровождающая у более половины (50,5%) с ХСН разной выраженности и тревожно-депрессивными расстройствами (62%).

Использование логической схемы оценки эффективности разных терапевтических подходов при ХСН, с учётом выраженности депрессии у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ, позволило установить особенности влияния депрессии на выраженность клинико-гемодинамических и структурно-функциональных показателей сердца и сосудов, определить значимость антидепрессивной терапии для профилактики прогрессирующего течения ХСН.

При анализе полученных результатов обоснованно выделены: предикторы прогрессирующего течения ХСН, протекающей с депрессией; показания к проведению фармакотерапии депрессии; критерии её эффективности у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Депрессия у мужчин среднего возраста с ХСН на фоне мягкой и умеренной (1-2 ст.) АГ является предиктором прогрессирующего течения заболевания и низкой приверженности к лечению. У пациентов с депрессией, не получающих антидепрессивную терапию, наличие сильной взаимосвязи между депрессией с одной стороны и выраженностью ХСН, толщина комплекса интима медиа (ТИМ) прямая и приверженностью к лечению (отрицательная) с другой, свидетельствует о значимости депрессии в сравнительно низкой эффективности стандартной терапии ХСН и в замедлении атеросклеротического поражения сердца и сосудов.

2. При сочетании стандартной терапии ХСН с антидепрессантом у мужчин среднего возраста с депрессией на фоне 1-2 ст. АГ, приверженность к лечению к концу наблюдения значительно ниже, чем у больных с ХСН, у которых депрессия отсутствовала изначально. Это указывает на необходимость разработки действенных мер профилактики не только ХСН, но и депрессивных расстройств в данной категории больных.

3. Как основной критерий эффективности стандартной терапии ХСН, сочетанной с антидепрессантом пароксетином у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ, протекающей с депрессией, следует рассматривать не только ликвидацию тревожно-депрессивных расстройств, но и достижение полной приверженности к лечению.

4. Приоритетной тактикой ведения мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ можно считать регулярный скрининг на своевременное выявление как ХСН, так и депрессивных расстройств.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в клиническую практику кардиоревматологического отделения Государственного учреждения центра городского здоровья №2 г. Душанбе, кардиологического отделения Государственного учреждения центра городского здоровья №1 г. Душанбе и в учебный процесс кафедры госпитальной терапии №2 и внутренних болезней №1 ТГМУ имени Абуали ибни Сино

Личный вклад автора. Анализ литературы по теме диссертационного исследования, разработка дизайна работы, формирование цели и задач, сбор и систематизация первичных клинических данных первого этапа и стационарного обследования с последующим динамическим наблюдением и лечением, проведение основной части клинического обследования, статистическая обработка материала и написание работы выполнены лично автором. Проведён анализ (профиль АД, скрининг ХСН и депрессии) клинических данных 287 мужчин среднего возраста (45-64 лет) поступающих в кардиологическое отделение с АГ и ИБС с последующим проспективным наблюдением и лечением 110 больных с ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ и депрессии (у 72 больных). Оценка показателей осуществлялась совместно с врачами биохимической лаборатории Государственного учреждения центра городского здоровья №2 г. Душанбе. Инструментальные методы исследования проведены в отделении функциональной диагностики Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них в рецензируемых журналах перечня ВАК МОН РФ - 4. Разработано, апробировано и внедрено в практику учебно-методическое пособие.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: 60-68-й годичной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета (ТГМУ) им. Абуали ибн Сино с международным участием (Душанбе, 2012-2018 гг.); IV Международном Форуме кардиологов и терапевтов (Москва, март 2015 г.); II Международной конференции Евразийской Ассоциации Терапевтов и научно-практической конференции (Бишкек 2015г.).

Результаты исследования позволили выявить большую частоту мягкой и умеренной АГ, сопровождающейся у более половины из них ХСН разной выраженности и, ещё чаще (62%), тревожно-депрессивными расстройствами. Установлены особенности влияния депрессии на выраженность клинико-гемодинамических и структурно-функциональных показателей сердца и сосудов. Определена эффективность разных терапевтических подходов при ХСН, с учётом выраженности депрессии у мужчин среднего возраста мягкой и умеренной АГ. Оценена значимость антидепрессивной терапии для профилактики прогрессирующего течения ХСН. Выделены предикторы прогрессирующего течения ХСН на фоне депрессии, показания к проведению фармакотерапии депрессии и критерии её эффективности у мужчин среднего возраста мягкой и умеренной АГ.

Показана целесообразность и внедрен метод экспресс-диагностики (скрининг) как ХСН, так и депрессивных расстройств у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ.

Использованные методы исследования и результаты диссертационной работы были внедрены в практику стационарной службы и поликлинической службы ЦГЗ №9 (г.Душанбе), в кардиологическом отделении ЦГЗ № 2 (г.Душанбе). Материалы исследования внедрены в учебный процесс на кафедре внутренних

болезней №1 Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 132 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, методов статистической обработки результатов, трех глав собственных исследований с их обсуждением, заключения, выводов, рекомендаций для практического здравоохранения, списка публикаций соискателя учёной степени и списка использованной литературы. Материалы диссертации иллюстрированы 26 рисунками и 21 таблицами. Указатель литературы включает 214 источников, из них русскоязычных – 112.

Глава 1. Распространённость и современные аспекты лечебно-профилактических подходов хронической сердечной недостаточности и депрессии у мужчин среднего возраста с артериальной гипертонией (обзор литературы)

1.1. Распространённость ХСН у больных артериальной гипертонией: возрастные и половые особенности

В последние годы единственным сердечно-сосудистым заболеванием, частота которого не уменьшается, а по некоторым данным даже продолжает расти, является хроническая сердечная недостаточность [16, 37, 173].

По материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН ЭПОХА-ХСН в РФ распространённость ХСН в целом (I–IV ФК) составила 7 % случаев, что составляет 7,9 млн. человек. Из этого числа, клинически выраженная ХСН (II- IV ФК) отмечалась только у 4,5% населения, тогда как клинически невыраженная ХСН (I ФК) – у 2,5%, что составляет 1/3 часть всех больных с ХСН [16,55,82].

В США ежегодно госпитализируется более 1 миллиона пациентов с хронической сердечной недостаточностью [173].

Основными причинами развития ХСН являются АГ и ИБС. Например, в РФ АГ как причина ХСН выступает в 88 % случаев, а ИБС - в 59 % [56,59, 101].

Результаты исследований проведенных в последние годы свидетельствуют, что в России более 40% женщин и 39% мужчин страдают АГ. Установлено, что распространённость АГ с возрастом увеличивается и у лиц 45-55 лет составляют 38,1-38,4%, а в возрасте 55-64 лет – 59,5-60,4% и старше 65 лет – 63,4 – 88,9% [8,10,110].

АГ и ХСН занимают ведущие места в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности населения Республики Таджикистан и по данным официальной статистики эти показатели продолжают расти [34,84].

Учащение влияния рискогенных социальных детерминант в большей степени отражается на здоровье мужчин. О сложившейся неблагоприятной

ситуации у мужчин трудоспособного возраста свидетельствует динамика общей смертности от ССЗ [92,94,162]. Показатели заболеваемости и смертности от ССЗ значительно превышают (2-5 раза) таковые у женщин [131,135,175,].

ССЗ, особенно у мужчин среднего возраста, нередко протекают с расстройствами депрессивного ряда [12,42,91].

Факторами, определяющими прогноз АГ и ХСН, являются тяжесть их течения, которые, главным образом, определяется эффективностью предшествующей терапии, приверженностью пациентов к лечению и степенью поражения органов мишеней [7,86,93,98,104-106].

Основным органом-мишенью при АГ является сердце. Одной из первых и наиболее частых проявлений поражения сердечно-сосудистой системы является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) [10,26,41,87]. При длительном наблюдении установлено, что на фоне гипертрофии левого желудочка у мужчин 35-64 лет в 10-19 раз нарастает риск развития кардиоваскулярных осложнений, показатели общей смертности и внезапной смерти [170,171].

Наличие прямой взаимосвязи между патогенетическими механизмами развития АГ и механизмами её прогрессирования – несомненно, в связи с чем, достаточно частым исходом АГ является ХСН. Отмечено, что ежегодный рост заболеваемости и распространенности не только АГ, но и ХСН, сопровождается увеличением доли прогностически неблагоприятных пациентов [16,56,110,111,186].

Существенные достижения последних лет по лечебно-профилактическим аспектам кардиоваскулярных заболеваний, видимо, не оказали заметного влияния на эффективность профилактики ХСН, так как вопросы научно обоснованного предупреждения ХСН, её прогрессирования и лечения представляет важную медицинскую и социальную проблему [32,55,100,115,129,204].

Отмечается, что примерно у половины пациентов причиной госпитализации в отделения терапевтического и кардиологического профиля явилась декомпенсация ХСН и, в целом, у 92% госпитализированных выявляются клинические признаки ХСН [130,156,165].

Из общего количества пациентов, госпитализированных в стационары РФ, доля ХСН (установленной по Фрамингемским критериям), как причина госпитализации, составила 16,8% [16,50].

Больные с неэффективно лечённой, резистентной к терапии АГ составляют наиболее часто встречающийся тип пациентов с ХСН (более 2/3) [31,77,85,87,109]. Данные исследования Euro Heart Survey в Европе показали, что у 53% больных с ХСН, повышение артериального давления является причиной развития её декомпенсации [155,205]. Этот показатель в России ещё выше и по данным ЭПОХА-О-ХСН составляет 80,2% [64].

Особый интерес исследователей к проблеме ХСН связан, как с её распространённостью, среди лиц старших возрастов, так и значительным её влиянием на смертность. Например, частота ХСН, как непосредственная причина смерти, в России возросла в 4 раза по сравнению с 1968 годом [4,7,11,55,56,100].

Согласно данным исследования ЭПОХА-ХСН распространённость ХСН в европейской части России составляет 12,3% и, при этом, в 75% случаев ведущей причиной развития ХСН является АГ. 5-летняя смертность в популяции больных ХСН составляла 65% для мужчин и 47% для женщин.

При анализе популяционных клинических исследований отмечено, что в течение 3-5 лет погибают около 50% больных ХСН, в том числе тяжёлой степенью ХСН от 30% до 50% больных в течение первого года с момента верификации диагноза [82,177].

Как показали данные исследования Euro Heart Survey в Европе, у 53% больных с ХСН причиной развития декомпенсации является повышение АД [155]. В России же этот показатель ещё выше - по данным ЭПОХА-О-ХСН достигает 80,2% [64].

Согласно данным ВОЗ повышенное артериальное давление и сердечная недостаточность являются ведущим фактором риска летальных исходов от ССЗ, составляя 13% общего числа летальных исходов в мире [26,213].

Ряд причин социально-экономического, медицинского и психологического характера, в большей степени влияют на мужчин трудоспособного возраста. Эти

факторы, не только тесно взаимосвязаны с низкой приверженностью пациентов к лечению, но и способствуют возникновению стресс-индуцированных заболеваний, основным представителем которого является артериальная гипертония [44,107].

Эксперты ВОЗ прогнозируют дальнейший рост сердечно-сосудистой смертности, как в развитых, так и в развивающихся странах, что обусловлено старением населения и особенностями образа жизни [26].

Таким образом, проблема ХСН тесно связана с АГ и является чрезвычайно актуальной задачей кардиологии во всем мире. Необходимость изучения вопросов, связанных с АГ и ХСН обусловлена не только их высокой распространённостью, особенно среди старших возрастных групп, но смертностью, которая значительно выше у мужчин.

Течение ХСН у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной артериальной гипертонией. Средняя возрастная группа являются социально значимой группой населения, так как большинство из них достигло профессиональной зрелости, вносит значительный вклад в экономику страны, своей семьи. Тенденция к повышению смертности и неудовлетворительное состояние здоровья мужчин трудоспособного возраста, несомненно, влияет на устойчивость социального и экономического развития как страны в целом, так и отдельных регионов [5,37, 46,48, 202,212].

Установлено значительное увеличение распространенности ХСН с возрастом [55]. В возрастной группе от 20 до 29 лет частота ХСН невелика и составляет 0,3 % случаев, а в возрастной группе от 60 до 80 лет - более 65 % больных. Старше 80 лет число больных ХСН резко снижается, однако в возрасте старше 90 лет ХСН наблюдается почти 70 % случаев [82, 111].

Хотя с возрастом тенденции к изменению уровня АД одинаковы у лиц обоего пола, однако её частота у мужчин и женщин различна: отмечается более высокая частота АГ у мужчин в среднем возрасте и высокая частота АГ у женщин в старших возрастных группах. Распространенность ХСН растет в среднем на 1,2 случая на 1000 в год. ХСН у мужчин в возрастной группе от 40 до 59 лет и

женщин от 70 до 89 лет наблюдается чаще в сравнении с другими возрастными группами, что ассоциируется с более ранней заболеваемостью АГ и ИБС у мужчин [111]. Характерно, что во всех возрастных группах отмечается наличие независимой непрерывной связи АД с частотой сердечной недостаточности [132].

В целом, за счет большей продолжительности жизни число женщин пожилого возраста, имеющих ХСН, в 2,6 раза превосходит число мужчин (72 % против 28 %) [16, 55,111].

Согласно данным ВОЗ распространенность АГ у мужчин в средней возрастной группе значительно возрастает и носит массовый характер. Средняя продолжительность жизни мужчин в России по данным на 2006 год составила 59 лет, то есть, большинство мужчин доживают лишь до среднего возраста. Возрастная разница между средней продолжительностью жизни мужчин и женщин в России составляет - 12-14 лет [203,214].

Изучению особенностей ХСН на фоне АГ у лиц среднего возраста с подробным освещением вопросов возникновения, течения и лечения посвящены ряд исследований и всё больше данных указывают на возможность более раннего возникновения ХСН на фоне АГ у мужчин [46,51,70].

При анализе смертности установлено, что за последние десятилетия средний возраст мужчин, умерших от патологии сердечно – сосудистой системы, снизился более чем на два года [51].

Такая возрастная динамика смертности ассоциируется с низким уровнем самооценки своего здоровья, высоким уровнем отрицательных поведенческих привычек среди мужчин 25-64 лет [67,69,113,193].

Выявлены значимые факторы риска повторных ишемических инсультов у лиц молодого и среднего возраста, а также факторы риска (артериальная гипертензия, курение, гиперхолестеринемия), влияющие на динамику восстановления нарушенных функций у пациентов в период до 6 месяцев. Установлено, что повторные ишемические инсульты у мужчин возникает на несколько лет раньше, чем у женщин. У лиц молодого и среднего возраста чаще возникает атеротромботический подтип инсульта [94].

ИБС, развивающаяся на фоне АГ, отмечается у мужчин среднего возраста в 3 раза чаще, чем у женщин, что связывается с антиатеросклеротическим действием эстрогенов. Заболеваемость и смертность от ССЗ у мужчин среднего возраста в 2-5 раз выше, чем у женщин, у которых до наступления менопаузы реализуются кардио и васкулопротективные эффекты эстрогенов [169].

При изучении АГ у 1250 мужчин молодого и среднего возраста из группы напряжённых профессий, установлено, что среди сопутствующих факторов риска преобладали избыточная масса тела или ожирение (82,8%), курение (80,2 %) и гиперхолестеринемия (56,9%); среди факторов, характеризующих порождения органов мышечной системы (ПОМ) – гипертрофия левого желудочка (56,4%). Сочетание этих факторов у мужчин молодого и среднего возраста с АГ значительно повышало риск сердечно-сосудистых заболеваний [78].

Наиболее частой характерной особенностью АГ у мужчин среднего возраста является то, что она протекает на фоне возрастающего дефицита половых гормонов и это обуславливает соматическую нестабильность АГ, способствует ее прогрессированию [135,175]. Пониженный уровень тестостерона встречается у 2/3 (74%) мужчин среднего возраста, страдающих артериальной гипертензией [20].

Установлена взаимосвязь низкого уровня тестостерона, выраженности атеросклероза и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии; снижение продукции андрогенов у мужчин происходит параллельно с ростом частоты ИБС [126,183]. Отмечено, что андрогенный дефицит способствует более тяжелому течению сердечнососудистых заболеваний у мужчин (стабильной стенокардии напряжения, гипертонической болезни, фибрилляции предсердий) и сопровождается тревожно-депрессивными и вегетативными расстройствами, ухудшающими качество жизни мужчин [20,71,183,202].

Кроме того, актуальность изучения ХСН у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ, в первую очередь обосновывается тем, что согласно заключению экспертов ВОЗ, в настоящее время мнение о доброкачественном и мягком течении АГ в странах со средним и низким уровнями дохода, требует

доказательных данных. Такой вывод связан с тем, что мягкая и умеренная АГ и её осложнения (ИБС, ХСН, инсульты), как в странах с высоким, так и средним и низким уровнями дохода, преимущественно поражают трудоспособных людей [203,212-214]. При этом психо-физиологические особенности среднего возраста (особенно у мужчин) могут создавать дополнительный риск более тяжёлого течения заболевания [2,67].

Во-вторых, резкое ускорение социальных процессов обуславливают возникновение факторов риска здоровью у трудоспособных групп населения (чаще всего мужчин) и проявляется ухудшением не только социальной, но и психологической и соматической составляющих качества жизни [18,24,48].

Таким образом, перечисленные выше особенности мужчин среднего возраста определяют этот возрастной диапазон как наиболее уязвимый период жизни и как оптимальный плацдарм для прогрессирующего течения патологии сердечно - сосудистой системы; изучение особенностей течения ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ (нередко протекающей мало симптомно) у мужчин среднего возраста представляет особый интерес.

1.2. Депрессивные расстройства у больных с ХСН: возрастные и половые особенности

Частота депрессивных расстройств у больных с ХСН: возрастные и половые особенности. Депрессия представляет собой комплекс симптомов, включающий психические и соматические симптомы. Психические расстройства депрессивного ряда распространены у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и по некоторым данным наблюдаются у более половины пациентов [19,28,123,140,190,192]. Аффективные расстройства у больных соматическими заболеваниями многогранны [12,65,74,78,96,154].

Специально проведенные исследования в рамках программы «КОМПАС» показали [25]: «что “соматические” жалобы, патогенетически связанные с депрессией, прежде всего характеризуются полиморфностью, изменчивостью, противоречивостью... Кроме того наиболее часто наблюдаются: диссомния

(причем не всегда имеет место классическая “утренняя бессонница” с характерными ранними пробуждениями, могут быть трудности засыпания, поверхностный сон или гиперсомния, не приносящая ощущения утренней бодрости; чувство выраженной усталости, которое уже предшествует умственной или физической нагрузке; раздражительность, ворчливость, пониженная самооценка, чувство жалости к себе, ощущение безнадежности, преувеличение тяжести реального соматического заболевания; трудности при необходимости сконцентрировать внимание, что может расцениваться пациентом как нарушение памяти; сексуальные дисфункции, чаще всего снижение либидо; изменение аппетита (отсутствие аппетита/повышенный аппетит) с изменением массы тела более чем на 5% за месяц; тягостное самочувствие, сопровождающееся неприятными телесными ощущениями, неопределенными дурными предчувствиями с пиком симптоматики в утренние часы; неприятие отрицательных результатов физикальных обследований» [25].

Распространенность психо-эмоциональных расстройств депрессивного ряда у больных хроническими формами ишемической болезни сердца значительно превышает таковую в общей популяции. Однако самая высокая частота депрессии отмечена при ХСН [60,66,72].

Анализ литературных данных по результатам проспективных исследований свидетельствует, что депрессия повышает вероятность развития хронической сердечной недостаточности в 1,5–2,6 раза в течение 4,5–14 лет [112,174,198].

Высокую частоту депрессии в популяции больных с хронической сердечной недостаточностью подтверждают также данные Петровой Н.Н. и соавторов [66] и результаты мета-анализа, проведенного Т. Rutledge с соавторами [140].

Согласно данным М. Polikandrioti и соавт., у 27,3 % пациентов ХСН были выявлены признаки депрессии легкой степени тяжести, у 20,9 % – средней и у 17,2 % – тяжелой [157].

Установлено, что при сочетанном течении ХСН с депрессией усложняется процесс реабилитации больных и затраты на лечение таких пациентов значительно выше, чем при отсутствии депрессии у пациентов с ХСН [208].

Взаимосвязанный рост распространённости этих заболеваний (ХСН и депрессии), каждый из которых способен значительно повышать степень тяжести течения ССЗ, в последние годы находится в центре внимания исследователей и интенсивно изучается [141,173,206].

Особенности течения ХСН у больных с депрессией. Данные о влиянии депрессии на течение ХСН противоречивы.

При анализе ряда исследований отмечено, что появление депрессии в значительной мере ухудшает качество жизни, утяжеляет функциональный класс сердечной недостаточности, увеличивает число и продолжительность госпитализаций [97,207]. Показано, что качество жизни больных с ХСН с расстройствами психического статуса в 1,5 раза хуже, чем при ХСН без таковых расстройств и эти данные соответствуют результатам объективного теста на толерантность к физической нагрузке (ТШХ) [27].

При анализе результатов исследования КООРДИНАТА установлено: «...более чем 2-х кратное увеличение риска развития кардиоваскулярных катастроф и смерти от ишемической болезни сердца, сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин при наличии депрессивной, тревожной и смешанной тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов с АГ и ИБС» [72].

Мета-анализ результатов 8 когортных исследований показали, что депрессия повышала риск летального исхода у больных с ХСН в 2,1 раза за период наблюдения от 6 мес. до 4 лет. Высоко достоверные различия по летальности между больными с депрессией и её отсутствием были установлены через 1, 2 и 3 года наблюдения [34].

До сих пор недостаточно изученным остаётся вопрос о взаимосвязи симптомов депрессии с нарушением систолической функции левого желудочка и структурными изменениями миокарда левого желудочка у больных АГ.

По мнению ряда авторов, между выраженностью депрессии, независимо от ее выраженности и структурными изменениями миокарда левого желудочка у больных АГ прослеживается достоверная взаимосвязь [29]. Отмечено также

нарастание тяжести депрессии ведёт к увеличению функционального класса хронической сердечной недостаточности [66, 206].

На значимость влияния депрессии на течение ХСН указывают данные о наличии практически линейной зависимости между тяжестью депрессии и клинических исходов у больных с ХСН полученные в ряде исследований [188,189]. Кроме того, при наблюдении в течение 2 лет отмечена большая частота регистрируемых конечных точек исследования (случаи смерти и госпитализации по поводу ХСН) у больных с депрессией, при сравнении с группой больных ХСН без депрессии (35% и 11% соответственно; $p=0,002$) [143].

Высокая прогностическая ценность выраженности депрессии в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий установлена и в другом исследовании [45].

Однако в другом исследовании установлено отсутствие статистически значимых различий частоты выявления депрессии в подгруппах пациентов с сохранённой и сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка [6,54,143].

Неоднозначность результатов может быть следствием дополнительных эффектов связанных с другими факторами риска: уровнем коморбидности, поведенческими, лабораторно – инструментальными и другими факторами риска.

При анализе патогенетических механизмов, отмечена общность некоторых механизмов ХСН и депрессии [24]. Например, установлено субклиническое воспаление при депрессии и его влияние на функцию сердца [133,188]. Ассоциация депрессии с повышением провоспалительных молекул межклеточного взаимодействия (ИЛ-2, растворимых молекул адгезии и высокочувствительного С - реактивного белка) отмечено и в другом исследовании [1]. Указания на ассоциацию высокочувствительного СРБ (вчСРБ) с уровнем депрессии только у мужчин [133] свидетельствует об особенностях течения ХСН у мужчин с депрессией и допускает возможность разной эффективности стандартной и сочетанной с антидепрессантами терапии ХСН на фоне депрессии.

Учитывая факт значительного повышения летальности пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, при наличии у них депрессивного

расстройства, некоторые авторы рассматривают депрессию как новый фактор риска и предиктор коронарной смерти [68].

В Таджикистане исследования, посвящённые изучению частоты и особенностей течения ХСН на фоне депрессивных расстройств у мужчин среднего возраста не проведены, хотя мишенью ускоренной динамики социальных преобразований последних десятилетий, в первую очередь, оказался трудоспособный, средневозрастной слой населения. В связи с этим, изучение течения ХСН и эффективности стандартной и сочетанной с антидепрессантами терапии ХСН у мужчин зрелого среднего возраста на фоне депрессии представляет особый интерес.

1.3. Тактика ведения пациентов хронической сердечной недостаточностью: особенности терапевтических подходов на фоне депрессии

Не вызывает сомнений наличие сложной причинно-следственной взаимосвязи ХСН и депрессивных расстройств у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ. Однако с учётом того, что более половины больных с симптомами мягкой АГ, невыраженных проявлений ХСН и депрессии не обращаются за медицинской (или психологической) помощью, то своевременную диагностику этих состояний у мужчин трудоспособного возраста и их устранение, можно считать одной из важнейших задач комплексного подхода к предупреждению кардиоваскулярных осложнений [44, 201].

Важность и полезность устранения депрессивных расстройств любого генеза не вызывает сомнений и считается одной из важнейших задач комплексного подхода лечения больных ССЗ [142,159,199].

1.3.1. Принципы стандартной терапии ХСН

Согласно алгоритму стандартной терапии ХСН [55,56] можно выделить основные звенья ведения больных, которые направлены на предотвращение развития симптомной ХСН (для I стадии ХСН), устранение симптомов ХСН (для

стадий ПА-III), замедление прогрессирования болезни путем защиты ПОМ, улучшение КЖ, уменьшение количества госпитализаций и улучшение прогноза. При постановке диагноза бессимптомной дисфункции ЛЖ (I стадия ХСН) главной целью является недопущение развития клинически выраженных симптомов декомпенсации. Основным принцип терапии ХСН – это то, что проводимая терапия должна сочетать немедикаментозные подходы (диета, режим физической активности, психологическая реабилитация, организация школы для больных ХСН), фармакотерапию и при необходимости электрофизиологические, хирургические и механические методы терапии [55,56,119, 200,205,209].

Важным звеном терапевтической тактики при ХСН - нейрогормональная блокада ренин- ангиотензин- альдостероновой системы (РААС) предпочтительно ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), β -адреноблокаторы (β -АБ), диуретиками и их комбинациями [31,43, 49,58,117,179].

Кроме того, в связи с тем, что наиболее частой причиной ХСН, особенно у мужчин, является АГ, то своевременное её лечение со стойким поддержанием целевого уровня АД, рассматривается как необходимое условие замедления прогрессирования ХСН и ПОМ [129,167,178]. При этом, для эффективного предотвращения развития ХСН, особо показаны иАПФ, БРА, β -АБ, диуретики и их комбинации; менее предпочтительным считается лечение АГ на фоне ХСН блокаторами кальциевых каналов (БКК) и α - адреноблокаторами (α -АБ). При непереносимости иАПФ назначается БРА [193]. При непереносимости или невозможности увеличения дозы β -АБ можно назначать вместо β -АБ – ивабрадин [130,134,178].

Принципы дегидратационной терапии ХСН разработаны и также достаточно освещены в ряде работ и рекомендаций [9,32,55,116,119,121]: при II ФК ХСН без признаков задержки жидкости в организме к терапии можно назначить малые дозы петлевых диуретиков (лучше торасемид); при явлениях задержки жидкости на фоне II ФК ХСН - сочетание торасемида со слабейшим из мочегонных - ингибитором карбоангидразы - ИКАГ (ацетозоламид, диакарб). При

III ФК ХСН для поддержания сбалансированного диуреза рекомендуется назначение 3 препаратов: петлевые диуретики (лучше торасемид), тиазидные/тиазидоподобные диуретики, спиронолактон, ИКАГ; при IV ФК ХСН рекомендуется 5 препаратов/вмешательств, включающие петлевые диуретики (торасемид однократно или фуросемид дважды в сутки или в/в капельно в высоких дозах) + тиазидные + спиронолактон + ИКАГ + механическое удаление жидкости при необходимости [9,56,116].

При ХСН с целью снижения риска общей и внезапной смерти возможно применение препаратов полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК).

В ряде крупных рандомизированных исследований изучено влияние омега-3 ПНЖК на конечные точки у больных, перенесших острый инфаркт миокарда [150,180] и имеющих симптомы выраженной ХСН II-IV ФК [144]; их результаты показали, что достоверное снижение риска общей смерти было связано, главным образом, снижением риска аритмической смерти.

При отсутствии компенсации на фоне применения вышеперечисленных препаратов, дополнительно можно использовать дигоксин, который особенно эффективен у больных ХСН III-IV ФК с ГЛЖ и низкой ФВ ЛЖ (<30%) [114,145,166]. Назначение дигоксина рекомендуется всем больным ХСН 2-4 ФК, с ФВ ЛЖ <40% при фибрилляции предсердий (ФП), так как такая терапия способствует урежению ритма с улучшением прогноза и снижению риска повторных госпитализаций [121,185].

Согласно Национальным рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН, «при ХСН с ФВ ЛЖ <40% и синусовым ритмом применение дигоксина должно быть рассмотрено при недостаточной эффективности основных средств лечения декомпенсации для уменьшения риска повторных госпитализаций» [55,56].

В связи с возрастанием риска тромбозов и инсультов при ХСН [122,127,196], назначаются антикоагулянты, а при ФП, независимо от стадии болезни и ЧСС, является обязательной процедурой [114, 120,148,171,211].

В лечении ХСН показано также применение статинов [167,173,197].

Плейотропный эффект действия статинов у больных ХСН и/или снижение уровня ЛПНП позволяют снижать число госпитализаций (в том числе из-за обострения ХСН) и уменьшать вероятность острого инфаркта миокарда и инсульта. При появлении мышечных болей и значительном повышении печёночных ферментов у больных ХСН на фоне приёма статинов, лечение необходимо прервать [146, 164, 174, 194, 209].

Из-за риска геморрагических осложнений, применение антиагрегантов для лечения ХСН (аспирин, клопидогрел) целесообразно только в первые 2 месяца после перенесенного острого инфаркта миокарда [127, 211]. Назначение вазодилататоров - артериальных (гидралазин) и венозных (нитраты) у больных ХСН не показано, так как снижается эффективность иАПФ; лишь при стенокардии, которая проходит только от нитропрепаратов, назначение нитратов больным ХСН оправдано [56].

Динамичность клинико-функциональных проявлений ХСН, особенно на фоне АГ, ИБС и депрессивных расстройств, усложняет лечение больных ХСН, что диктует необходимость тщательного контролируемого ведения этих больных, с соблюдением преемственности госпитального и амбулаторного лечения с пропагандой здорового образа жизни.

1.3.2. Особенности терапии ХСН у мужчин среднего возраста с депрессией

Представляет особый интерес динамика выраженности тревожно-депрессивных расстройств на фоне базисной терапии ХСН без применения антидепрессантов. С учётом того, что стандартная базисная терапия ХСН замедляет прогрессирование ХСН, улучшает КЖ и прогноз, то позитивная динамика соматического состояния, скорее всего, способствует уменьшению симптомов депрессии. Однако, как было отмечено и выше, мнения о взаимосвязи выраженности проявлений ХСН и депрессии, по результатам ряда исследований противоречивы [6, 54, 143,]. Следует отметить, что в перечисленных выше исследованиях речь идёт, главным образом, о диастолической ХСН, т. е. невыраженной ХСН.

Результаты ряда исследований свидетельствуют об эффективности

стандартной терапии ХСН при невыраженных депрессивных расстройствах. Отмечено, что эффективная стандартная терапия ХСН на фоне АГ замедляет прогрессирование ХСН и улучшает прогноз [73,75,95]. У пациентов с АГ, протекающей с тревожно-депрессивными расстройствами разной выраженности, соматический эффект стандартной терапии ХСН (без применения антидепрессантов) сопровождается заметным снижением выраженности депрессивных расстройств, повышением качества жизни и замедлением темпов поражения органов-мишеней [22,26,28,41].

Анализируя эти данные можно предположить, что ведение больных с учётом основных принципов стандартной (базисной) терапия ХСН, даже без сочетания с антидепрессантами, способствует регрессии невыраженных тревожно-депрессивных расстройств, так как ряд факторов (снижение ФК ХСН, замедление ПОМ и улучшение микроциркуляции органов-мишеней) повышают устойчивость сердца и мозга к гипоксии и влиянию вазоактивных веществ, физическую и умственную активность больных [56].

Однако, нередко у больных ХСН, протекающей с клиническими депрессивными расстройствами возникает необходимость назначения антидепрессантов. Отмечено, что такая сочетанная с антидепрессантами стандартная терапия ХСН у больных с депрессией имеет следующие эффекты:

- снижает частоту госпитализаций и улучшает клинические исходы заболевания [131, 142];
- способствует редукции клинических симптомов депрессивных расстройств, снижению выраженности субклинического воспаления и повышению органопротективных эффектов стандартной терапии ХСН [159,199],
- и в целом, приводит к значительному улучшению клинического состояния больных с ХСН и их КЖ [27,57,153,187].

Необходимость добавления антидепрессивной фармакотерапии к стандартной схеме лечения соматического заболевания установлена и в ходе исследования “КОМПАС”, и отмечено, что «патогенетически необоснованная терапия препаратами растительного происхождения и транквилизаторами может

способствовать хронизации депрессивного состояния и к повторным обращениям больных за медицинской помощью» [3,25,28].

Психофармакологическую терапию можно проводить применением антидепрессантов разных групп: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН); обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А (ОИМАО-А); норадреналинергические специфические серотонинергические антидепрессанты (НССА); селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (СИОЗНиД), мелатонинергические антидепрессанты (МАД) [42,103,125].

У больных кардиологического профиля, при терапии аффективных расстройств, препаратами выбора являются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), что связано с их эффективностью (сопоставимой с трициклическими антидепрессантами) и практически отсутствием у них негативных побочных эффектов [21,95-97,99,118,149,152].

Например, при исследовании переносимости, безопасности и эффективности одного из СИОЗС - Плизила (пароксетин), обладающего соматотропными эффектами установлено, что пароксетин способствует снижению агрегации тромбоцитов, что оказывает протективное воздействие на эндотелий сосудов [97] и намного слабее (чем другие антидепрессанты) подавляет антигипертензивные эффекты, способствуя улучшению регуляции сердечно-сосудистой системы [151].

Особенностью эффектов применения препаратов из группы СИОЗС заключаются в уменьшении не только депрессивных симптомов, но и в улучшении прогноза у больных с ХСН, перенесших инфаркт миокарда. Проведенное экспериментальное и клиническое исследование показало способность этих антидепрессантов влиять на микроциркуляцию, иммунную систему, нейрогормональную активацию и на нарушения ритма сердца у больных с сердечно-сосудистой недостаточностью [206].

Кроме того, показана целесообразность применения пароксетина при соматических катастрофах: инсультах, инфарктах миокарда, гипертонических кризах, как в остром периоде, так и при остаточных явлениях. Препарат назначается в средней терапевтической дозе 20 мг/сут. на протяжении 2-3 недель. К особенностям применения пароксетина в соматической практике исследователи относят одновременное положительное влияние на симптомы тревоги и заторможенности [47,69,62].

Установлено, что парасимпатическое влияние пароксетина, свидетельствующее о его соматотропной активности, снижает риск возникновения желудочковых нарушений ритма у больных перенесших инфаркт миокарда и способствует приросту показателей бронхиальной проходимости у пациентов с бронхиальной астмой [47,63].

Данных о влиянии применения генериков пароксетина на основные гемодинамические показатели у пациентов с ССЗ немногочисленны [89,90].

Имеются единичные исследования по изучению половых различий эффективности антидепрессантов. Например, было отмечено, что позитивные изменения показателей КЖ на фоне терапии антидепрессантом у женщин в сравнении с мужчинами были более выражены [3]. В последние годы интенсивно изучается возможность более длительного лечения тревожно-депрессивных расстройств у больных ХСН ноотропными лекарственными средствами (Пантагам и Пантогама актив) нового поколения (обладающих дополнительным транквилизирующим действием)[22,38].

Для коррекции расстройств тревожно-депрессивного спектра в клинической практике применяются также немедикаментозные подходы (дозированная физическая нагрузка, сбалансированное питание, изменение образа жизни, социальная поддержка и др.) и психотерапия с коррекцией депрессивного искажения мышления (уменьшение безнадёжности и агрессии). Однако, немедикаментозная психотерапия наиболее эффективна в комплексе с фармакотерапией депрессии [17,72,75]. Положительным лечебным эффектом дозированной физической нагрузки можно считать снижение признаков

субклинического воспаления (уровень ИЛ-6 и TNF- α), наблюдаемое как при депрессии, так и при ХСН [181].

На современном этапе психофармакотерапия является ведущим методом лечения депрессии и применение антидепрессантов - основа терапии, при лечении больных с ХСН, хотя проблема их кардиотоксичности значительно суживает круг препаратов, применение которых не ухудшает состояния сердечно-сосудистой системы. Например, была установлена связь между приемом трициклических антидепрессантов и повышенным риском инфаркта миокарда [158].

Проведение адекватной медикаментозной антидепрессивной терапии у больных с ХСН, особенно ишемического генеза – очень сложно. Это связано с тем, что, несмотря на наличие целого ряда антидепрессантов отличающихся по механизму действия, большинство из них не лишены побочных кардиотропных эффектов, что позволило экспертам сделать вывод о недостаточной изученности эффективности и безопасности антидепрессантов при лечении больных с ХСН [124,195].

Таким образом, проведение адекватной медикаментозной антидепрессивной терапии у больных с ХСН очень сложно, но наиболее целесообразно. У больных кардиологического профиля препаратами выбора являются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), что связано с их эффективностью и отсутствием побочных эффектов. Немедикаментозная терапия, без фармакотерапии депрессии у больных ХСН неэффективна и может способствовать хронизации депрессивного синдрома. Психотерапия с коррекцией депрессивного искажения мышления наиболее эффективна в комплексе с фармакотерапией депрессии.

Особенности влияния стандартной и сочетанной (с антидепрессантами) терапии на клинико-гемодинамические показатели и КЖ больных ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ у мужчин среднего возраста фактически не изучены.

Глава 2. Клиническая характеристика обследованных лиц и методы исследований

2.1. Характеристика клинического материала

Исследование проводилось на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибн Сино МЗ и СЗ Таджикистана, Государственного учреждения центра городского здоровья №2 г. Душанбе им. академика К.Т.Таджиева в два этапа.

Проведено клиническое обследование 287 пациентов (табл. 2.1) среднего возраста (от 45 до 64 лет - согласно классификации возрастов American Health Association Demographic Statistics Section), госпитализированных в терапевтические и кардиологические отделения Государственного учреждения центра городского здоровья №2 г. Душанбе им. академика К.Т.Таджиева.

Критерии включения:

- мужчины
- среднего возраста (от 45 до 64 лет)
- сердечно-сосудистые заболевания: АГ и/или ИБС как на фоне АГ, так и с нормальным АД, коронарогенная хроническая сердечная недостаточность.

Критерии исключения:

- некоронарогенная ХСН,
- вторичные гипертонии,
- тяжелые мнестические и психические нарушения;
- острый инфаркт миокарда и нарушение мозгового кровообращения в ближайшие 6 месяцев;
- органическое заболевание ЦНС неишемического генеза;
- тяжёлая стадия соматических заболеваний (почечная и печёночная недостаточность, первичный сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь лёгких).

У всех больных изучены профиль АД, наличие и выраженность ХСН по ШОКС, частота установленной ИБС и проведён скрининг тревожно - депрессивных расстройств по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS).

Таблица 2. 1.- Распределение пациентов в соответствии с возрастом, уровнем артериального давления и хронической сердечной недостаточности (n=287)

Показатель	Возраст (в годах)				Всего	
	45-54		55-64			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины 45-64 лет	124	43,2	163	56,8	287	100,0
Нет АГ	14	4,9	4	1,4	18	6,3
1-2 ст. АГ	105	36,6	145	63,4	250	87,1
3 ст. АГ	5	1,4	14	4,9	19	6,6
Нет ХСН,	66	23,0	76	26,5	142	49,5
в том числе на фоне 1-2 ст. АГ	57	19,9	66	23,0	123	42,9
ХСН,	58	20,2	87	30,3	145	50,5
в том числе на фоне 1-2 ст. АГ	48	16,7	79	27,5	127	44,3

В зависимости от профиля АД выделены пациенты без АГ (n=18), с мягкой и умеренной (всего 250 больных) и с тяжёлой (n=19) АГ. Больные без АГ и тяжёлой степенью АГ (всего 37 больных) в дальнейшую разработку не включены. У больных с мягкой и умеренной анализирована частота ХСН, ИБС и тревожно - депрессивных расстройств (табл. 2.2.). Эти больные предварительно разделены на

2 группы в зависимости от наличия и отсутствия ХСН: без ХСН- 123 больных и с ХСН I-III ФК - 127 больных.

Таблица 2.2.- Распределение обследованных в зависимости от наличия синдромов тревоги/депрессии на фоне мягкой и умеренной АГ (n=250)

Показатель	Синдром тревоги/депрессии				Всего (n=250)	
	Нет (n=95)		Есть (n=155)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пациенты без ХСН (n=123)	76	80,0	47	30,3	123	49,2
в том числе: от 45 до 54 лет	22	23,2	22	14,2	44	17,6
от 55 до 64 лет	54	56,8	25	16,1	79	31,6
Пациенты с ХСН (n=127)	19	20,0	108	69,7	127	50,8
в том числе: от 45 до 54 лет	13	13,7	35	22,6	48	19,2
от 55 до 64 лет	6	6,3	73	47,1	79	31,6

На второй этап исследования (терапевтический) включали мужчин среднего возраста, находившихся на стационарном лечении с установленной ХСН I-III ФК на фоне мягкой и умеренной АГ (гипертонической болезни).

Критерии включения:

- мужчины,
- возраст 45-64 лет,
- ХСН I-III ФК,
- мягкая или умеренная АГ (1-2 степени),
- консультация невропатолога и/или психиатра,
- подобранная поддерживающая стандартная терапия ХСН на фоне АГ,
- информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- тяжелые мнестические и психические нарушения;
- острый инфаркт миокарда и нарушение мозгового кровообращения в ближайшие 6 месяцев;
- органическое заболевание ЦНС не ишемического генеза;
- тяжёлые соматические заболевания (почечная и печёночная недостаточность, сахарный диабет и другие).

На данном этапе у всех больных изучена частота факторов риска: курения, избыточной массы тела и ожирения, микроальбуминурии, семейного анамнеза, дислиппротеидемии (с учётом концентрации общего холестерина (ХС), альфа-холестерина и триглицеридов); частота перенесенных острых нарушений коронарного (инфаркт миокарда) и мозгового (инсульты) кровообращения, выраженность ХСН, степень АГ, наличие и выраженность депрессивных расстройств по шкале Гамильтона (наиболее рекомендуемая шкала для оценки эффективности лечения антидепрессантами).

Проведена сравнительная оценка, во-первых, эффективности стандартной терапии ХСН (и АГ) в группах больных с наличием и отсутствием депрессивных расстройств; во-вторых, у больных с установленной депрессией анализирована эффективность стандартной терапии ХСН (на фоне АГ), сочетанной с антидепрессантом (тимоаналептиком пароксетином) терапией.

Из числа больных, согласившихся на участие в исследовании, были составлены 3 группы пациентов, сопоставимых по возрасту, степени АГ, ФК ХСН, ИМТ и частоте некоторых факторов риска и ПОМ.

В таблице № 2.3.- представлена характеристика больных, включённых во второй этап исследования, согласно которой группы сопоставимы по возрасту, степени АГ и частоте ФК ХСН:

Таблица 2.3.- Характеристика больных среднего возраста с ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ (1 гр. – без депрессии, 2 и 3 группы - с депрессией), включённых во 2 этап исследования.

Показатель	1 группа (n=38)	2 группа (n=36)	P_{1-2}	3 группа (n=36)	P_{1-3} P_{2-3}
Возраст, годы; (M±m)	55,7±0,8	55,4±0,9	>0,05	55,0±0,9	>0,05>0,05
САД, мм рт. ст; (M±m).	159,5±1,2	163,6±2,0	>0,05	163,2±1,7	>0,05>0,05
ДАД, мм рт. ст. ; (M±m)	98,7±0,8	101,3±0,89	>0,05	101,4±0,9	>0,05>0,05
АГ (степень): 1 ст	10 (26,3)	8 (22,2)	>0,05	8 (22,2)	>0,05>0,05
2 ст	28 (73,7)	28 (77,8)	>0,05	28 (77,8)	>0,05>0,05
ХСН (ФК), абс (%): 1 ФК	16 (42,1)	12 (33,3)	>0,05	12 (33,3)	>0,05>0,05
2 ФК	18 (47,4)	18 (50)	>0,05	18 (50)	>0,05>0,05
3 ФК	4 (10,5)	6 (16,7)	>0,05	6 (16,7)	>0,05>0,05

Примечание: P_{1-2} - достоверность различия показателей между 1 и 2 гр.; P_{1-3} - между 1 и 3 гр.; P_{2-3} - между 2 и 3 группами (по Kruskal-Wallis ANOVA).

1) 1 группу составили 38 больных с I-III ФК ХСН на фоне 1-2 степени АГ без депрессивных расстройств, которым проведена стандартная терапия ХСН и АГ, с учётом Национальных рекомендаций ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр, 2013) [56];

2) 2 группа состояла из 36 больных с I-III ФК ХСН на фоне 1-2 степени АГ, с клиническими проявлениями депрессивных расстройств (по шкале Гамильтона), которым проведена также стандартная терапия ХСН и АГ без назначения антидепрессантов;

3) 36 больных с ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ, с клиническими проявлениями депрессивных расстройств разной выраженности, которым проведено сочетанная с антидепрессантами стандартная терапия ХСН составили 3-ю группу.

Несмотря на некоторое преобладание частоты изучаемых факторов у больных с депрессией, различия между группами не значимые ($p > 0,05$ - по критерию χ^2 ; рис.2.1).

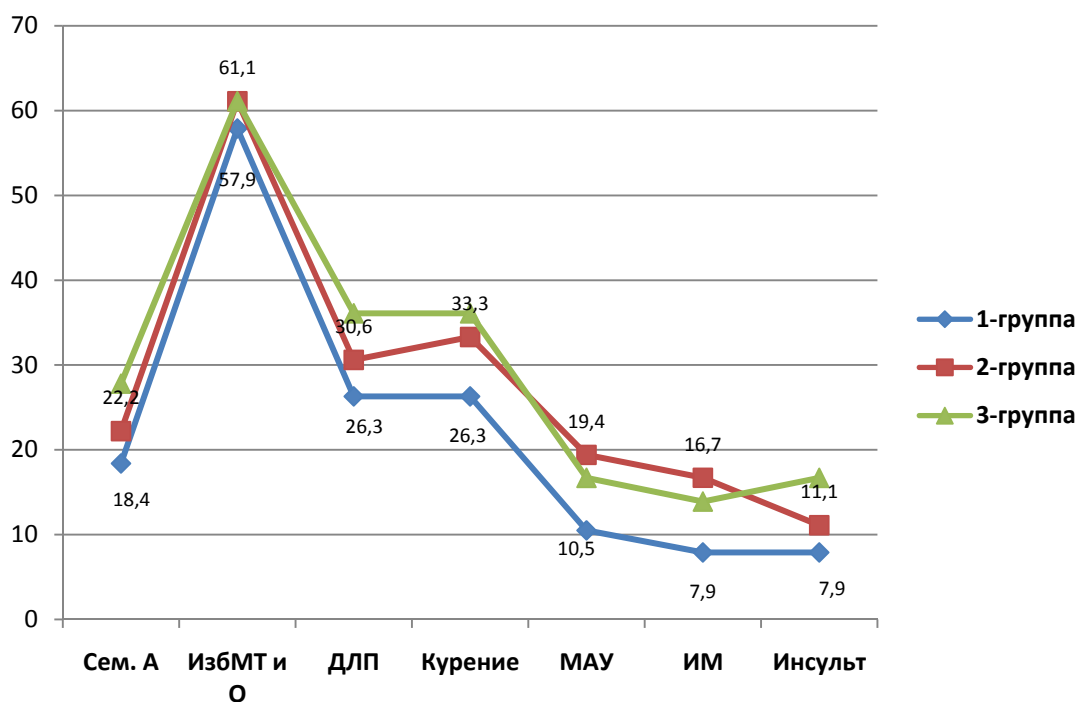


Рисунок 2.1.- Частота факторов риска и поражений органов мишеней (Сем.А - семейный анамнез, ИзбМТ и О - избыточная масса тела и ожирение, ДЛП – дислиппротеидемия, курение, МАУ – микроальбуминурия, ИМ – инфаркт миокарда, инсульт) у больных ХСН на фоне АГ: 1 группа – без депрессии, 2 и 3 группы – с депрессией (%).

Сопоставимость исходных данных исключает возможность дополнительного влияния этих факторов на результаты оценки эффективности дальнейшего лечения. В составленных группах сравнения различия частоты наиболее значимых факторов риска и ПОМ были незначимы, хотя курение, микроальбуминурия, инфаркт миокарда и инсульты заметно чаще выявляются у больных с депрессией ($p > 0,05$).

2.2. Методы исследований

На первом этапе всем пациентам ($n=287$), включённым в исследование, изучены данные анамнеза (причина госпитализации, длительность АГ, клинический диагноз), степень повышения АД, определена выраженность клинических проявлений ХСН (по ШОКС в модификации В.Ю. Мареева, 2000г.)

[9], проведён скрининг тревожно - депрессивных расстройств по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (Zigmond A.S.,1983).

При этом выделены пациенты с мягкой и умеренной АГ (n=250), с наличием и отсутствием тревожно-депрессивных расстройств, частота и выраженность клинических проявлений ХСН по ШОКС.

Всем пациентам, включённым на 2 этап исследования (n=110), в зависимости от выраженности и в соответствии с характером клинических проявлений ХСН и АГ при стационарном лечении была подобрана поддерживающая стандартная терапия ХСН и АГ, с учётом Российских национальных рекомендаций ОССН, РКО и РНМОТ по стратегии выбора лечебной тактики (медикаментозной и немедикаментозной) для больных ХСН и АГ [31,56].

В целом, проведена многофакторная контролируемая немедикаментозная (модификация образа жизни – МОЖ) и медикаментозная стандартная (или комбинированная с антидепрессантом) терапия ХСН и АГ, в части случаев, протекающие с депрессивными расстройствами, с соблюдением преемственности госпитального и амбулаторного лечения.

Таблица 2.4. - Объём и методы выполненных на 1 и 2 этапах исследования

Этапы и виды исследований		Кратность	Число обследованных	Всего
Первый этап (скрининговый)				
1	Общеклинические методы исследования	1	287	287
2	Суточный профиль АД	1	287	287
3	Выраженность ХСН по ШОКС	1	287	287
4	Скрининг тревоги/депрессии по Госпитальной шкале	1	287	287
Второй этап исследования (терапевтический)				
1	Общеклинические методы исследования, ЭКГ	2	110	220
2	Суточный профиль АД	2	110	220
3	Приверженность к лечению по опроснику Morisky D.E. с соавт.	2	110	220
4	Качество жизни по Миннесотскому опроснику (MLHFQ)	2	110	220
5	Выраженность ХСН по ШОКС	2	110	220
6	Тест 6-минутной ходьбы (ТШХ)			
7	Депрессивные расстройства по шкале Гамильтона (HDRS)	2	110	220
8	Показатели липидного спектра (ХС-ЛПНП, альфа-холестерин и триглицериды)	2	110	220
9	ЭхоКГ (ИММЛЖ, ФВ ЛЖ)	2	110	220
10	Допплер-КГ (ДДЛЖ, ТИМ аорты)	2	110	220
11	Оценка эффективности антидепрессивной терапии по критериям NICE	2	36	72

Данные о частоте применения рекомендованных классов лекарств и средние суточные дозы тех препаратов (из указанного класса лекарств), которые наиболее часто применялись у наблюдаемых больных: иАПФ, БРА, β – АБ, АМКР (при II ФК ХСН), петлевых и тиазидных диуретиков (при признаках застоя) представлены в таблице 2.5.

Подбираемые дозы других реже применяемых препаратов (дигоксин, эфиры омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, статины, периферические вазодилататоры - венозные – нитраты и артериолярный – амлодипин) отдельно не вынесены.

Таблица 2.5.- Основные компоненты стандартной терапии ХСН и АГ у больных среднего возраста с ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ (1 гр. – без депрессии, 2 и 3 группы - с депрессией), включённых во 2 этап исследования.

Показатель	1 группа (n=38)	2 группа (n=36)	3 группа (n=36)	P
Ингибиторы АПФ(%) Эналаприл, мг/сут.	31/81,6 8,4±1,0	28/77,8 11,1±1,3	27/75,0 9,2±1,1	>0,05
Блокаторы рецепторов АП (%) Валсартан, , мг/сут.	7/18,4 51,4±3,2	8/22,2 85,0±6,6	9/25 75,6±5,2	>0,05
Блокаторы β -адренергических рецепторов, % Бисопролол, , мг/сут.	12/31,6 5,8±0,3	15/41,7 6,7±0,4	14/38,9 6,1±0,5	>0,05
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов,% Спиrolактон, мг/сут.	10/26,3 18,2±1,1	13/36,1 23,7±2,6	11/30,6 21,9±1,7	>0,05
Петлевые диуретики(%) Торасемид, , мг/сут.	11/28,9 2,3±0,12	12/33,3 2,7±0,21	13/36,1 2,5±0,11	>0,05
Тиазидные диуретики (%) Гипотиазид, , мг/сут.	3/7,9 15,6±1,2	6/16,7 20,8±1,1	5/13,9 17,5±1,1	>0,05
Тимоаналептики (%) Пароксетин (аналоги), мг/сут.	0	0	100,0 15,3±1,3	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в сравниваемых группах (no Kruskal-Wallis ANOVA).

На фоне врачебного контроля приверженности к лечению и соблюдения больными подобранного режима немедикаментозной (соблюдение диеты, режима физической активности, психологическая реабилитация) и лекарственной терапии, коррекция лечения в течение наблюдения требовалась всего у 10 (9,1%)

больных: у 3 (7,9%) больных 1 группы, 5 (13,9%) - 2 группы и 2 (5,5%) – 3 группы.

Исходно (до лечения) и к концу наблюдения (через 24 недели) у всех больных проводилось исследование клинико-лабораторных и инструментальных показателей. Определялись: степень повышения АД, выраженность ХСН по ШОКС [9]. Толерантность к физической нагрузке оценивалась при помощи теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) [55]. К концу терапии учитывались характер и выраженность сдвигов изучаемых показателей при сравнении с исходными их значениями. При этом, оценку эффективности сочетанной с антидепрессантами терапии ХСН проводили согласно критериям National Institute for Clinical Excellence (NICE): эффект применения антидепрессанта считался клинически значимым, если наблюдалась разница со 2 группой (без применения антидепрессанта) по 3 и более пунктам по шкале Гамильтона [125].

С помощью Миннесотского опросника "Жизнь с сердечной недостаточностью" (MLHFQ) оценивалось качество жизни (КЖ). Приверженность к лечению изучали по опроснику Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. [3], модифицированному Carter B.L. и др., то есть с открытым первым вопросом.

Оценку выраженности депрессивных расстройств проводили по шкале депрессии Гамильтон М. (Hamilton Rating Scale for Depression; HDRS), как наиболее распространённый инструмент для оценки эффективности антидепрессантов в клинической практике [125].

При оценке дислипидемии (ДЛП) учитывались сдвиги общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (β -ХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (α -ХС) и триглицеридов. Скрининг МАУ проведён использованием стрип-теста (использование индикаторных полосок), позволяющий полуколичественно оценивать содержание альбумина в моче при уровнях 0, 10, 20, 50 и 100 мг/л.

При анализе ЭКГ определялись ГЛЖ, нарушения ритма и проводимости, ИБС и другие поражения миокарда. Диагностика ГЛЖ проводилась при

определении индекса Соколова-Лайона ($SV_1+RV_{5-6}>35$ мм) и Корнельского показателя ($R_{AVL}+SV_3\geq 28$ мм) - для мужчин.

Структурно-функциональные параметры сердца изучены на эхокардиографе «Acuson» 128 XP/10. Диастолическая функция ЛЖ определялась по соотношению пиков (E/A) - максимальной скорости трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения ЛЖ (пик E, м/с) к максимальной скорости трансмитрального кровотока в систолу предсердия (пик A, м/с); рассматривались 2 типа ДДЛЖ: с замедлением релаксации ($E/A<0,9$) и рестриктивный ($E/A>2$). Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела и считался нормальным при его значении менее 115 г/м^2 у мужчин; определена также фракция выброса ЛЖ. Утолщение стенки сосудов ($\text{ТИМ}\geq 0,9$ мм) и наличие атеросклеротической бляшки определялись при дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий [30,113,184].

2.3. Статистические методы исследования

Статистическая обработка материала проведена с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Статистика для Windows v. 6.0 и 10.0). Характер статистического распределения анализируемых величин оценивали с использованием χ^2 – критерия Пирсона и критерия Колмогорова-Смирнова. Выборки представлены в виде «средняя арифметическая \pm ошибка средней». Сравнение относительных величин проводилось по критерию χ^2 , а абсолютных величин по U-критерию Манна-Уитни; при нормальном распределении сравниваемых показателей - по t - критерию Стьюдента, в динамике – по T-критерию Вилкоксона. Взаимосвязь переменных изучена использованием коэффициента корреляции Пирсона и ранговой корреляции Spearman. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Глава 3. Частота хронической сердечной недостаточности и тревожно-депрессивных расстройств у мужчин среднего возраста с артериальной гипертонией

3.1. Частота артериальной гипертонии, хронической сердечной недостаточности и тревожно-депрессивных расстройств в общей группе госпитализированных мужчин среднего возраста

3.1.1. Степени артериальной гипертонии, частота и выраженность хронической сердечной недостаточности.

При суточном наблюдении 287 больных среднего возраста, госпитализированных по поводу гипертонического криза, коронарных событий и/или проявлениями сердечной недостаточности (для верификации диагноза), изучены профиль АД, наличие и выраженность ХСН по ШОКС и частота документированной ИБС. Полученные результаты представлены в таблице 3.6.

Таблица 3. 1.- Частота артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца у госпитализированных мужчин среднего возраста, абс (%).

Показатель	Всего (n=287)	1 гр. без ХСН (n=142)	2 гр. с ХСН (n=145)	P
Нет указаний на АГ	18/6,3	18/12,7	0	<0,0001
АГ (всего), в том числе:	269/93,7	124/87,3	145/100,0	<0,0001
1-2 ст.	250/87,1	123/86,6	127/87,6	<0,0002
3 ст.	19/6,6	1/0,7	18/12,4	<0,0002
Ишемическая болезнь сердца	139/48,4	44/31,0	95/65,5	<0,0001
Впервые госпитализировано по поводу ССЗ	173/60,3	105/73,9	68/46,9	<0,0001

Примечание: p - достоверность различия показателей между первой (без ХСН) и второй (с ХСН) группой (по критерию χ^2).

Установлено, что из общего числа обследованных нормальные уровни АД отмечались у 18 (6,3%), а АГ – у 269 (93,7%) больных. Из них с мягкой и

умеренной АГ (1-2 степени) было преобладающее большинство (250/92,9%), а с тяжёлой степенью АГ - 19 (6,5%) больных.

При изучении клинического состояния по ШОКС установлено, что признаки ХСН отсутствовали у 142 (49,5%), а у более половины больных (145/50,5%) отмечались проявления ХСН разной выраженности.

По поводу ССЗ впервые было госпитализировано 173 (60,3%) мужчин среднего возраста, в том числе 105 (73,9%) – без ХСН и 68 (46,9%) – с ХСН, т.е. при отсутствии ХСН впервые госпитализированные больные преобладают ($p < 0,0001$).

У большинства (65/95,6%) впервые госпитализированных с ХСН ($n=68$) больных имело место I-II ФК (35/51,5% и 30/44,1% - соответственно), что значимо чаще, чем с III ФК ХСН – у 3/4,4% ($p < 0,0001$; рис. 3.1).

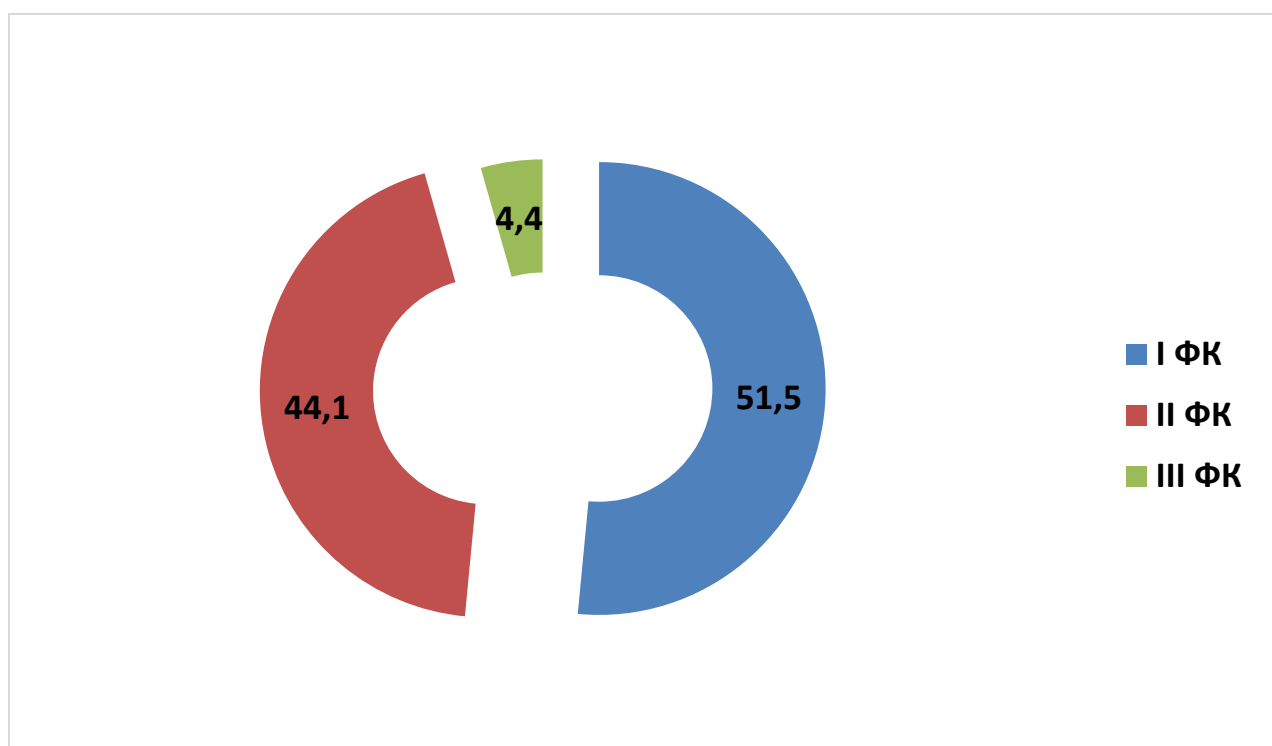


Рисунок 3.1.-Частота функциональных классов (ФК) ХСН у впервые госпитализированных больных (%).

У 18 пациентов с отсутствием АГ проявления ХСН отсутствовали. Причиной госпитализации этих больных, чаще всего, были сосудистая дистония (для обследования) или необходимость исключения ИБС.

У поступивших в стационар мужчин среднего возраста ИБС наблюдалась у 139 (48,4%), в том числе у 44 (31%) больных без проявлений ХСН и у 95 (65,5%) – с ХСН. Следует отметить, что ИБС у 137 (98,6%) больных отмечалась на фоне АГ и только у 2 (1,4%) – при нормальных значениях АД.

Из 145 больных с ХСН, I ФК по ШОКС отмечено у 102 (70,3%), II ФК - у 34 (23,4%), а III ФК ХСН – у 9 (6,2%) больных. У пациентов с ХСН мягкая и умеренная (1-2 ст.) АГ имело место всего у 127 (87,6%), а тяжёлая (3 степень АГ) - у 18 (12,4) больных (табл. 3.7).

Таблица 3.2. -Частота функциональных классов ХСН у госпитализированных мужчин среднего возраста с артериальной гипертонией, абс (%).

Показатель (абс/%)	Больные АГ и ХСН			
	всего (n=145)	1-2 ст. (n=127)	3 ст. (n=18)	P
ХСН: I ФК	102/70,3	98/96,1	4/3,9	<0,0001
II ФК	34/23,4	25/73,5	9/26,5	<0,0001
III ФК	9/6,2	4/44,4	5/55,6	>0,05

Примечание: p - достоверность различия показателей между группами пациентов с 1-2 ст. и 3 ст. АГ (по критерию χ^2).

I и II ФК по ШОКС, наиболее часто, отмечено у больных мягкой и умеренной АГ и от всех случаев начальных проявлений ХСН (всего 102 и 34 больных с I и II ФК ХСН) составляло 96,1% и 73,5% (соответственно I и II ФК ХСН). Невыраженные проявления ХСН на фоне тяжёлой АГ (3 ст.) наблюдаются значительно реже: 3,9% и 26,5% - соответственно I и II ФК ХСН ($p < 0,0001$). Большая частота невыраженной ХСН (I ФК), наряду со сравнительно невысокой частотой

II-III ФК ХСН у больных с мягкой и умеренной АГ значимы при сравнении с группой больных с тяжёлой АГ ($p < 0,0001$).

III ФК ХСН несколько чаще отмечено на фоне тяжёлой АГ: при мягкой и умеренной АГ – у 44,4% больных, а при тяжёлой – 55,6% ($p > 0,05$). Из 18 пациентов с тяжёлой артериальной гипертензией (3 ст.), I ФК ХСН, имело место у 4 (22,2%), II ФК – у 9 (50%) пациентов; III ФК ХСН отмечено у 5 (27,8%) больных.

Казалось бы, уровни АД и ШОКС тесно взаимосвязаны, однако корреляция между этими показателями слабая (рис. 3.2) и не значимая ($r = 0,160023$ с САД; $p > 0,05$).

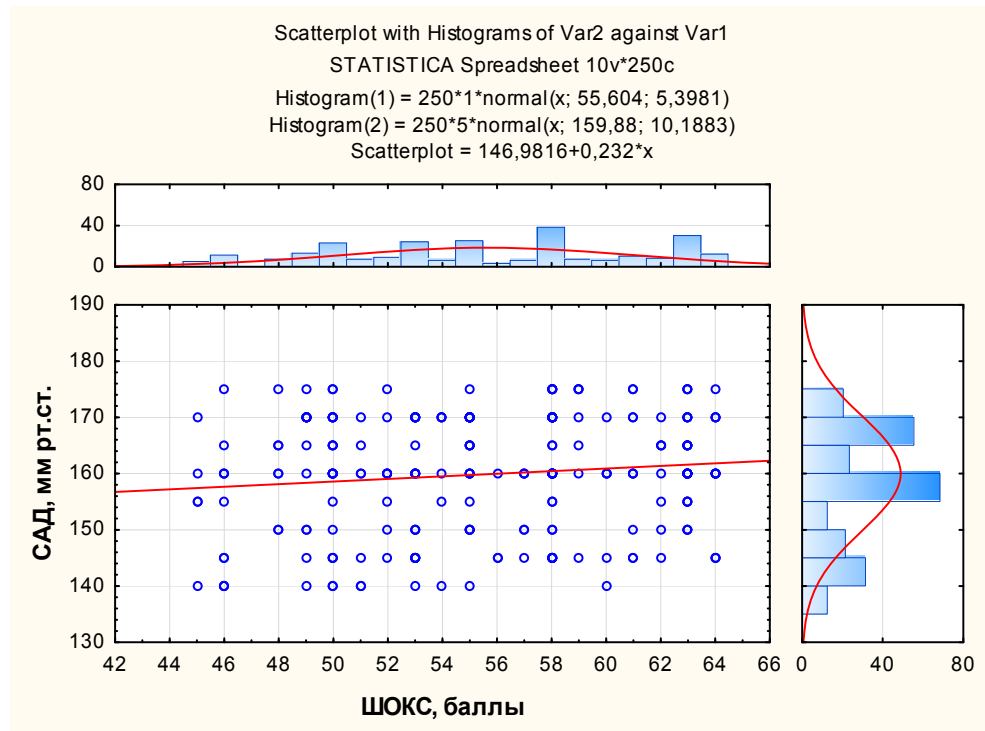


Рисунок 3.2. - Взаимосвязь выраженности ХСН по ШОКС и САД у больных мягкой и умеренной АГ ($r = 0,160023$; $p > 0,05$), по Спирмену.

Таким образом, среди мужчин среднего возраста с ССЗ, АГ наблюдалась у 93,7% больных, главным образом, мягкой и умеренной степени (87,1%) и только у 6,3% больных сведения о повышении АД отсутствовали.

У более половины больных (50,5%) установлены проявления ХСН, преимущественно за счёт I и II ФК (136 больных; 47,4%), а 3 ФК ХСН установлен у 9 (3,1%) больных; на фоне тяжёлой АГ чаще наблюдаются 2 и 3 ФК ХСН.

60,3% мужчин среднего возраста с ССЗ госпитализированы впервые и среди них преобладают больные без ХСН ($<0,0001$). ИБС у больных с ХСН отмечалась чаще, чем при отсутствии её проявлений ($<0,0001$).

3.1.2. Частота тревожно – депрессивных расстройств в общей группе госпитализированных мужчин среднего возраста

Большая частота АГ и начальных проявлений ХСН у мужчин среднего возраста, наряду со значительной долей впервые госпитализированных с АГ и ИБС больных (60,3%), позволяют рассматривать возможность влияния ряда психо-социальных факторов на мужчин этого возрастного диапазона и указывают на необходимость оценки нервно-психических расстройств тревожно-депрессивного ряда, тесно связанных, как с АГ, так и частотой и темпами развития ХСН (рисунок 3. 3).

Результаты проведенного скрининга тревоги/депрессии по HADS в общей группе госпитализированных мужчин среднего возраста ($n=287$), представленные в рисунке 3.3. свидетельствуют о большой частоте тревожно/депрессивных расстройств, которые установлены у 178 (62%) больных. Синдром депрессии отмечается у 147 (51,2%) больных, в т. ч. в половине случаев – в сочетании с синдромом тревоги.

Изолированный синдром тревоги выявлен у 31 (10,8%) больных; у 95 (38%) больных отсутствовали тревожно-депрессивные расстройства.

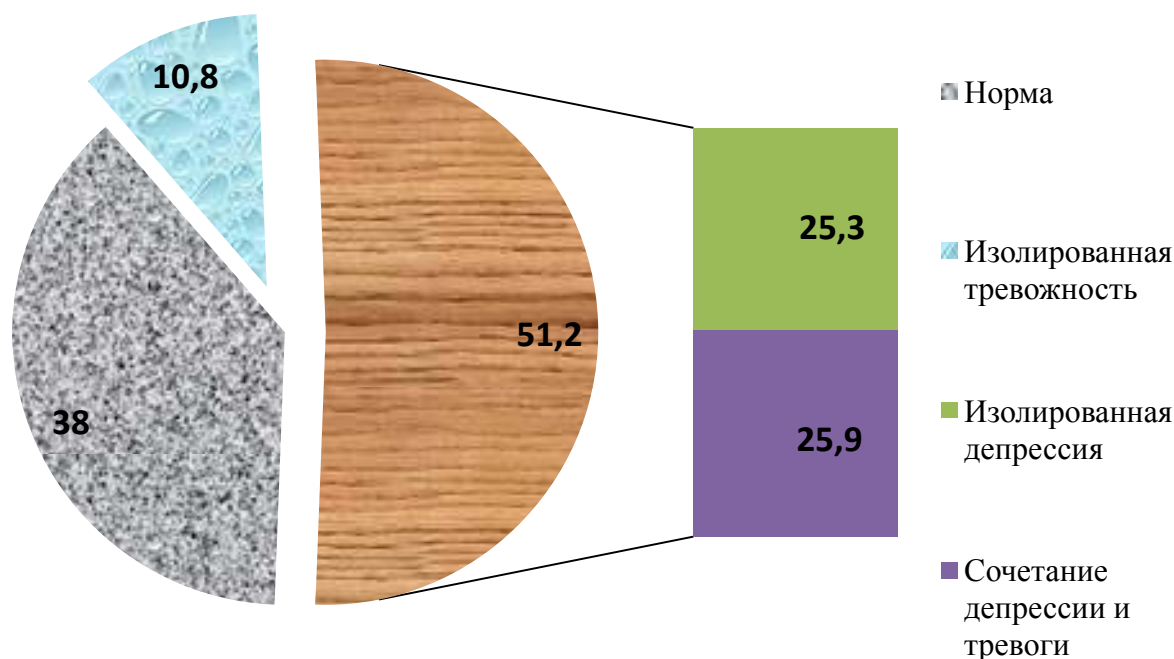


Рисунок 3.3.- Частота тревожно-депрессивных расстройств у мужчин среднего возраста, госпитализированных с АГ и ИБС.

Изучение частоты тревожно-депрессивных расстройств в зависимости от уровней АД показало следующее (табл.3.5.):

- у больных с нормальным уровнем АД (n=18) синдром тревоги/депрессии наблюдался у 9 (50%) больных: 8 (44,4%) больных с депрессией и 4 (22,2%) - с тревогой; в том числе 3 (16,7%) больных – с их сочетанием;
- тревожно-депрессивные расстройства на фоне мягкой и умеренной артериальной гипертонии имело место у 155 (62%) больных: 125 (50%) с изолированной депрессией и 30 (12,0%) с изолированной тревогой; сочетание этих синдромов отмечалось у 60 (24,0%) больных – с их сочетанием;
- на фоне тяжёлой гипертонии (3 степень) синдром тревоги/депрессии наблюдался всего у 15 (78,9%) больных, в том числе у 11 (57,9%) больных – в сочетании с синдромом тревоги.

Изучение частоты тревожно-депрессивных расстройств в зависимости от наличия проявлений ХСН показало, что при отсутствии проявлений ХСН у мужчин среднего возраста, госпитализированных с АГ и ИБС, синдром депрессии и/или тревоги отмечается у 50 (35,2%) больных (табл.3.3.).

Таблица 3.3.– Частота тревожно-депрессивных расстройств в зависимости от уровней артериального давления и наличия проявлений ХСН в общей группе госпитализированных мужчин среднего возраста (n=287).

Группы больных	Тревожно-депрессивные синдромы (абс/%)				P
	всего	депрессия	тревога	сочетание	
В зависимости от уровней АД:					
1. Нормальным АД (n=18)	9 (50,0)	8 (44,4)	4 (22,2)	3 (16,7)	>0,05
2. АГ 1-2 степени (n=250)	155 (62,0)	125 (50,0)	90 (26,0)	60 (24)	>0,05
3. АГ 3 степени (n=19)	16 (84,2)	16 (84,2)	11 (57,9)	11 (57,9)	>0,05
В зависимости от наличия ХСН:					
1. Нет ХСН (n=142)	56 (39,4)	31(21,8)	40 (28,2)	15 (10,6)	>0,05
2. С проявлениями ХСН (n=145)	129 (89,0)	122 (84,1)	69 (47,6)	62 (42,8)	<0,0001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в сравниваемых группах (по Kruskal-Wallis ANOVA).

Значительное учащение синдромов тревоги/депрессии наблюдается на фоне ХСН: у 129 (88,5%) больных, что более 2,5 раз превышает их частоту при отсутствии ХСН.

Таким образом, результаты скрининга синдромов тревоги/депрессии по HADS показали, что у 62% мужчин среднего возраста госпитализированных с ССЗ отмечаются расстройства тревожно - депрессивного ряда и частота которых значительно возрастает при повышении степени АГ и более 2,5 раза повышается у больных с проявлениями ХСН.

3.2. Хроническая сердечная недостаточность и депрессивные расстройства при мягкой и умеренной артериальной гипертензии у мужчин среднего возраста

Частота и выраженность ХСН. Изучена выраженность ХСН у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией (n=127), при сравнении с пациентами с тяжёлой АГ.

Согласно данным, представленным в рисунке 3.4, у пациентов с мягкой и умеренной АГ (1 и 2 ст.), главным образом, наблюдались невыраженные проявления ХСН (77,2%) и у каждого пятого больного (19,7%) имело место II ФК ХСН; 3 ФК ХСН отмечено только у 4 (3,1%) больных ($p < 0,0001$).

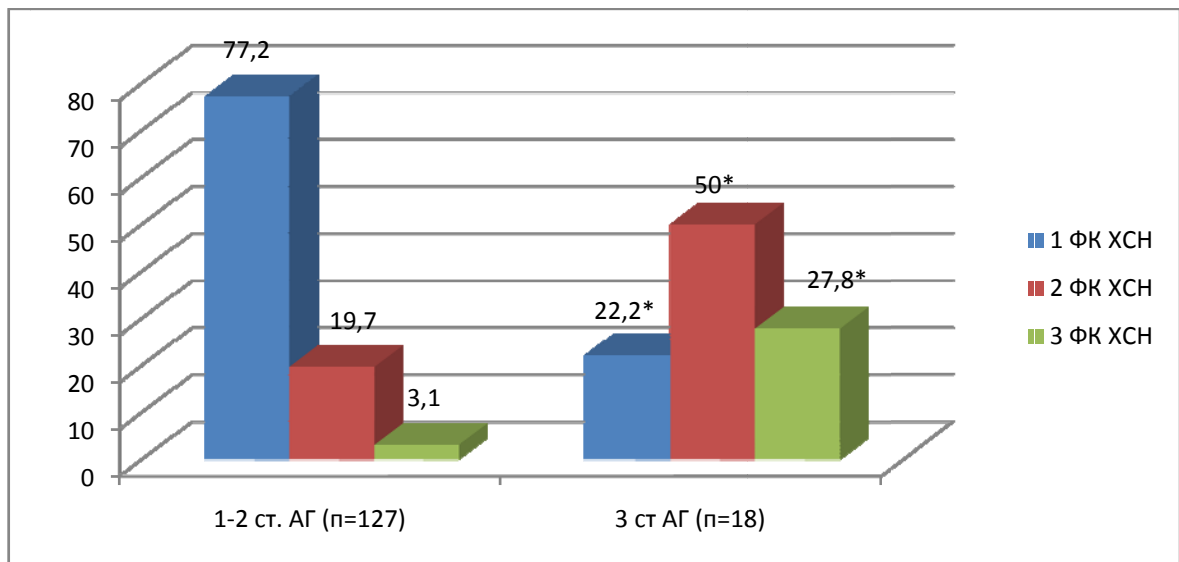


Рисунок 3.4. - Частота функциональных классов (ФК) ХСН у пациентов с разной степенью АГ (%).

Примечание: *- отмечено достоверность различия частоты соответствующего ФК ХСН с группой пациентов 1-2 ст. АГ (по критерию χ^2).

Большая частота невыраженной ХСН (I ФК), наряду со сравнительно невысокой частотой II-III ФК у больных с мягкой и умеренной АГ значимы при сравнении с группой больных с тяжёлой АГ ($p < 0,0001$).

Казалось бы, уровни АД и ШОКС тесно взаимосвязаны, однако корреляция между этими показателями слабая (рис. 3.5) и не значимая ($r=0,160023$ с САД; $p>0,05$).

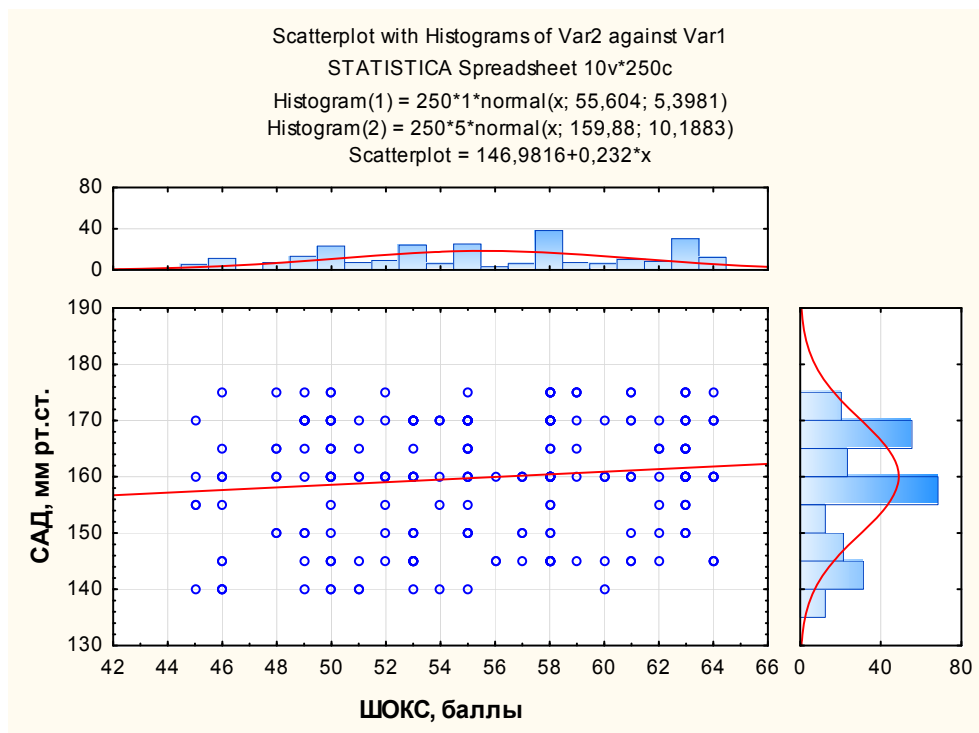


Рисунок 3.5. - Взаимосвязь выраженности ХСН по ШОКС и САД у больных мягкой и умеренной АГ ($r=0,160023$; $p>0,05$), по Спирмену.

При отсутствии проявлений ХСН у мужчин среднего возраста, госпитализированных с АГ и ИБС, синдром депрессии и/или тревоги отмечается у 50 (35,2%) больных, а на фоне ХСН - у 128 (88,5%) больных, т.е. значительно чаще (более 2,5 раза) отмечается на фоне ХСН.

Мягкая и умеренная степени повышения АД нередко протекает без ярко выраженной симптоматики, поэтому изучение особенностей ХСН у мужчин среднего возраста на фоне 1-2 степени АГ представляет особый интерес.

В связи с тем, что из 287 больных у 18 не было отмечено повышение АД, а у 19 – имело место тяжёлая степень АГ, то в дальнейший анализ не включены указанные 37 больных. У оставшихся 250 больных уровни АД соответствовали

мягкой и умеренной степени, из них 1 степенью АГ было 57 (22,8%), а 2 степенью – 193 (77,2%) больных.

Клинические проявления ХСН по ШОКС у мужчин среднего возраста, госпитализированных с мягкой и умеренной степенью АГ отсутствовали у 123 (49,2%) больных.

Учитывая большую частоту мягкой и умеренной АГ (n=250; 87,1%) у госпитализированных мужчин среднего возраста, эта группа больных включена для дальнейшего анализа результатов исследования тревожно-депрессивных расстройств и их взаимосвязи с выраженностью ХСН и уровнем АД.

Частота и выраженность тревожно-депрессивных расстройств (табл. 3.4 и рис.3.7).

Таблица 3.4.-Частота тревоги/депрессии у больных с мягкой и умеренной АГ без проявлений ХСН (1-группа) и с ХСН (2-группа)

Показатель	1 гр без ХСН (n=123)		2 гр. с ХСН (n=127)		P ₁₋₂
	абс.	%	абс.	%	
Всего с тревогой и (или) депрессией, в т.ч.:	47	38,2	108	85,0	<0,001
• с клинически выраженной депрессией	13	10,6	36	28,3	<0,05
• с выраженной тревогой	9	7,3	7	5,5	>0,05
Сочетание депрессия и тревоги	11	8,9	49	38,6	<0,001
Изолированная депрессия	13	10,6	52	40,9	<0,001
Изолированная тревога	23	18,7	7	5,5	<0,001

Примечание: p - достоверность различия показателей между первой и второй группой (по критерию χ^2).

У больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (n=250) изучены частота и выраженность расстройств депрессивного ряда в зависимости от наличия клинических проявлений ХСН: 1 группа – больные без ХСН (n=123) и 2 группа - с ХСН (n=127).

При анализе полученных результатов сравнения частоты и выраженности расстройств депрессивного ряда у больных сравниваемых групп установлено следующее:

- тревога и/или депрессия разной выраженности отмечается у 85% больных с ХСН, что значительно преобладает над таковыми в группе больных без ХСН (38,2%; $p < 0,001$);
- выраженная депрессия наблюдается у 28,3% больных с проявлениями ХСН и значительно реже – при её отсутствии (10,6%; $p < 0,05$);
- сочетание синдрома депрессии и тревоги (49/38,6%), и изолированная депрессия (52/40,9%) наблюдается всего у 101 (79,5%) больных с ХСН, что значимо чаще таковых в группе больных без ХСН (всего у 24/19,5% больных; $p < 0,001$);

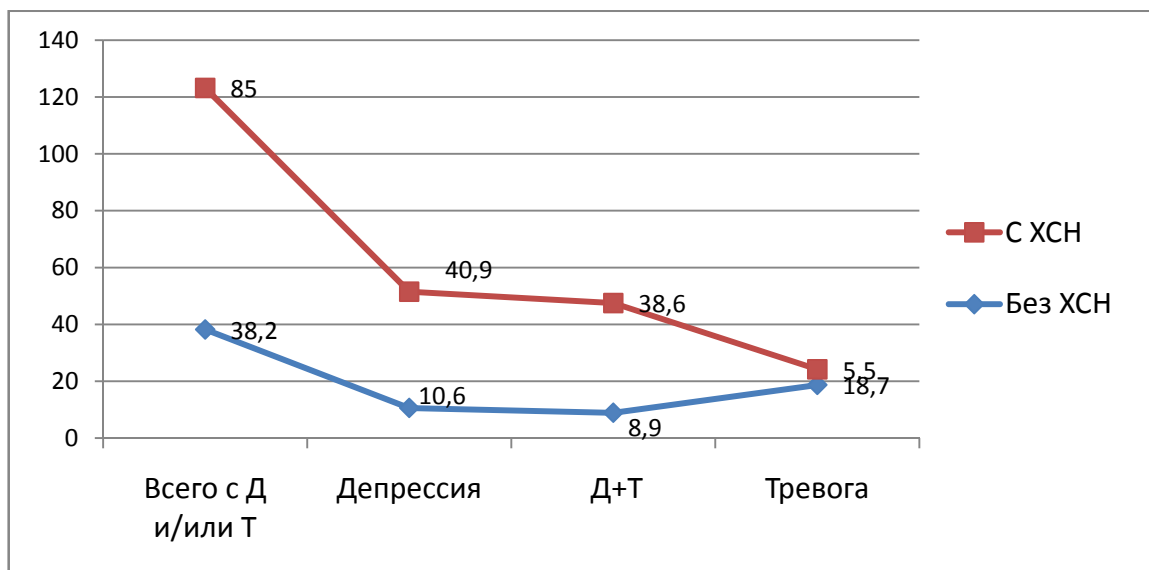


Рисунок 3.6.- Частота депрессии (Д), тревоги (Т) и их сочетания (Д+Т) у больных среднего возраста с АГ, в зависимости от наличия клинических проявлений ХСН.

- частота изолированной тревоги преобладает в группе больных без ХСН ($p < 0,001$) и составляет 18,7% .

Различия частоты тревожно-депрессивных расстройств между сравниваемыми групп более наглядно демонстрирует рисунок 3.6.

Таким образом, на фоне ХСН тревожно-депрессивный синдром наблюдается значительно чаще (85%), чем при отсутствии проявлений ХСН (38,2%).

При анализе результатов изучения выраженности тревожно-депрессивных расстройств, клинических проявлений ХСН и уровней АД установлена взаимосвязь изучаемых показателей (таблица 3.5).

Таблица 3.5.-Уровни артериального давления и тревоги/депрессии у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ без ХСН (1 группа) и при сочетании с ХСН (2 группа)

Показатель (M±m)	1 группа (n=123)	2 группа (n=127)	P
Возраст (годы)	55,4±0,5	55,8±0,5	>0,05
САД (мм рт. ст.)	153,5±0,8	166,1±0,7	<0,05
ДАД (мм рт. ст.)	93,9±0,6	99,2±0,5	<0,05
Депрессия (баллы)	7,7±0,2	9,4±0,2	<0,05
Тревога (баллы)	5,1±0,14	7,36±0,18	<0,05

Примечание: САД и ДАД - уровни систолического и диастолического артериального давления; p - достоверность различия показателей между первой и второй группой (t - критерию Стьюдента).

При отсутствии проявлений ХСН у больных 1 группы среднее значение, как синдрома тревоги (5,1±0,14 балла), так и депрессии (7,7±0,2 балла) - в пределах допустимой нормы, хотя последнее несколько выше.

В этой группе взаимосвязь между САД и депрессией односторонняя, умеренная и коэффициент корреляции (r) равен 0,326033 (p<0,05). Что касается тревоги (рис. 3.7), то её взаимосвязь с уровнем САД близка к сильной (r=0,696413; p<0,05).

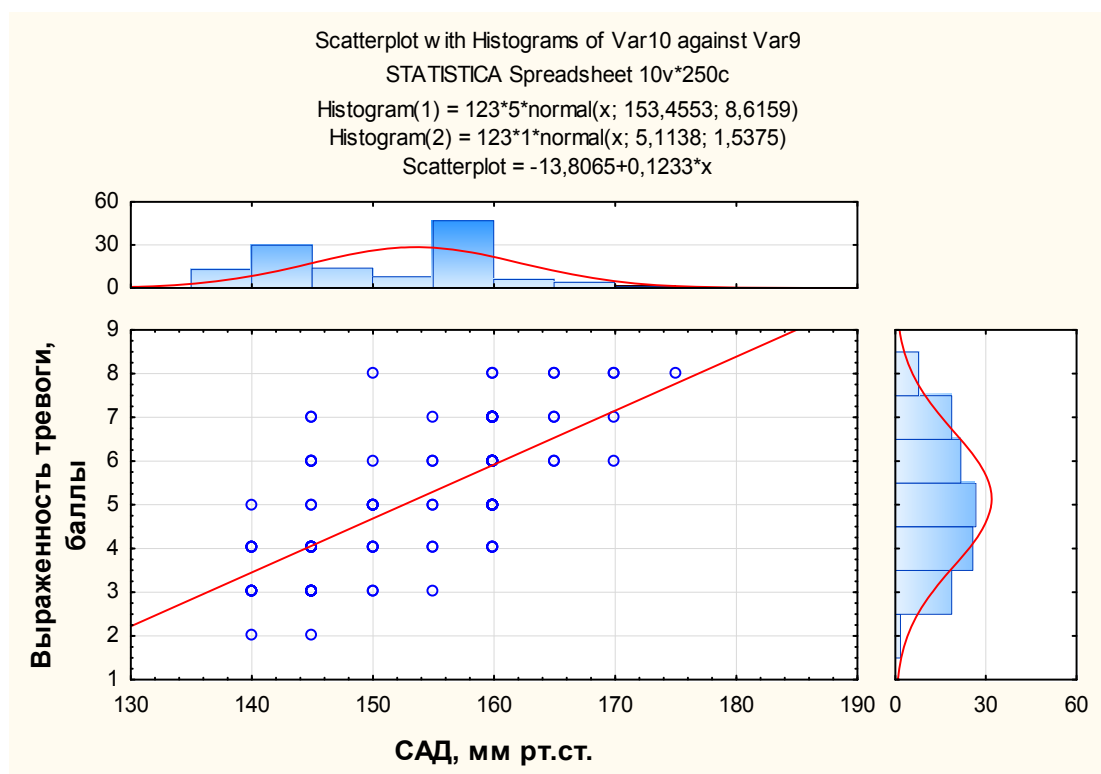


Рисунок 3.7.- Взаимосвязь тревоги и САД у больных мягкой и умеренной АГ при отсутствии проявлений ХСН ($r=0,696413$; $p<0,05$), по Спирмену.

Взаимосвязь тревоги и депрессии с уровнем ДАД, при отсутствии ХСН у больных среднего возраста с АГ очень слабая.

У больных второй группы на фоне ХСН установлены не только значимо высокие уровни САД и ДАД, но и тревоги/депрессии ($p<0,05$). В этой группе, как синдром депрессии ($9,4\pm 0,2$), так и тревоги ($7,36\pm 0,18$), более выражены, чем у больных без ХСН.

Корреляционный анализ полученных результатов у пациентов второй группы установил наличие прямой, умеренной взаимосвязи между уровнем САД и депрессии ($r= 0,403339$; рис. 3.8.) и слабой, незначимой взаимосвязи с ДАД.

Взаимосвязь ДАД с синдромами тревоги и депрессии - слабая, но значимая ($r= 0,282897$ и $r= 0,177569$ – соответственно с депрессией и тревогой; $p<0,05$).

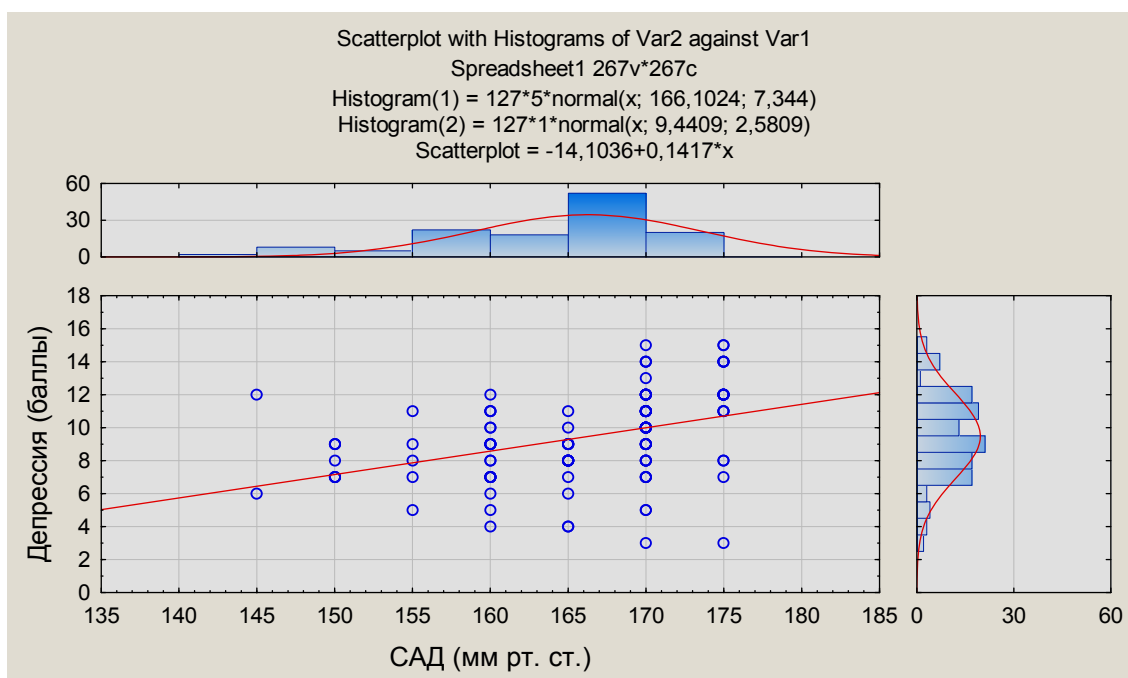


Рисунок 3.8.- Взаимосвязь депрессии с уровнем САД ($r=0,403339$; $p<0,05$) у больных среднего возраста с ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ (по Спирмен).

Таким образом, у больных второй группы (с ХСН) значимо высокие уровни САД и ДАД сопровождаются повышением уровней тревоги и депрессии ($p<0,05$); взаимосвязь между депрессией и АД - прямая, умеренная. Взаимосвязь синдрома тревоги с уровнями АД односторонняя, слабая с САД ($p>0,05$) и ДАД ($p<0,05$).

Большая частота депрессивных расстройств у мужчин среднего возраста, особенно на фоне ХСН, их прямая взаимосвязь с уровнем АД (главным образом, с САД) указывает на необходимость их коррекции. В этой связи, особый интерес представляет частота проводимой антидепрессивной терапии до госпитализации в стационар.

При изучении данного вопроса установлено, что немедикаментозную антидепрессивную терапию у психотерапевта получали 3 (2,4%) больных без ХСН и 7 (5,5%) больных с ХСН (табл. 3.6).

Таблица 3.6.-Антидепрессивная терапия (АДТ), проведенная до госпитализации больных среднего возраста с 1-2 ст. АГ: 1 группа- без ХСН и 2 группа- с ХСН.

Показатель	1 группа (n=123)	2 группа (n=127)	Всего (n=250)
Немедикаментозная АДТ	3 (2,4%)	7 (5,5%)	10 (4%)
Фармакотерапия депрессии	5 (4,1%)	11 (8,7%)	16 (6,4%)
Всего	8 (6,5%)	18 (14,2%)	26 (10,4)

Мужчины среднего возраста с мягкой и умеренной АГ (как с проявлениями ХСН, так и без таковых), до поступления в клинику крайне редко получали антидепрессивную терапию, хотя частота тревожно-депрессивных расстройств была высокой. Об этом свидетельствуют полученные результаты (табл. 7): медикаментозную антидепрессивную терапию получали всего 5 (4,1%) больных без ХСН и 11 (8,7%) - с ХСН.

Таким образом, расстройства тревожно-депрессивного ряда значительно чаще наблюдаются у мужчин среднего возраста на фоне ХСН ($p < 0,001$). Имеет место прямая взаимосвязь между АД (главным образом с САД) и выраженностью депрессии. У мужчин среднего возраста с ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ, сопровождающейся клиническими проявлениями депрессии - антидепрессивная терапия проводится редко (менее 10%).

В связи с этим изучение сравнительной оценки эффективности лечения при проведении комбинированной антидепрессивной и стандартной терапии ХСН у мужчин среднего возраста с АГ 1-2 ст. представляет особый интерес.

Глава 4. Эффективность терапии хронической сердечной недостаточности у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной артериальной гипертензией, протекающей с депрессией

4.1. Исходные клинико-гемодинамические особенности ХСН при отсутствии и наличия депрессии у мужчин среднего возраста

Предварительные результаты о наличии прямой, умеренной взаимосвязи между выраженностью депрессии и уровнем САД у мужчин с ХСН и АГ указывают на целесообразность более детального изучения различия исходных клинико-гемодинамических показателей в зависимости от наличия и выраженности депрессивных расстройств.

Рисунок 4.1. демонстрирует сопоставимость исходной выраженности депрессивных расстройств в двух группах пациентов, выделенных для применения стандартной терапии ХСН без назначения антидепрессантов и для проведения комбинированной (стандартной терапии ХСН + антидепрессанты) терапии.

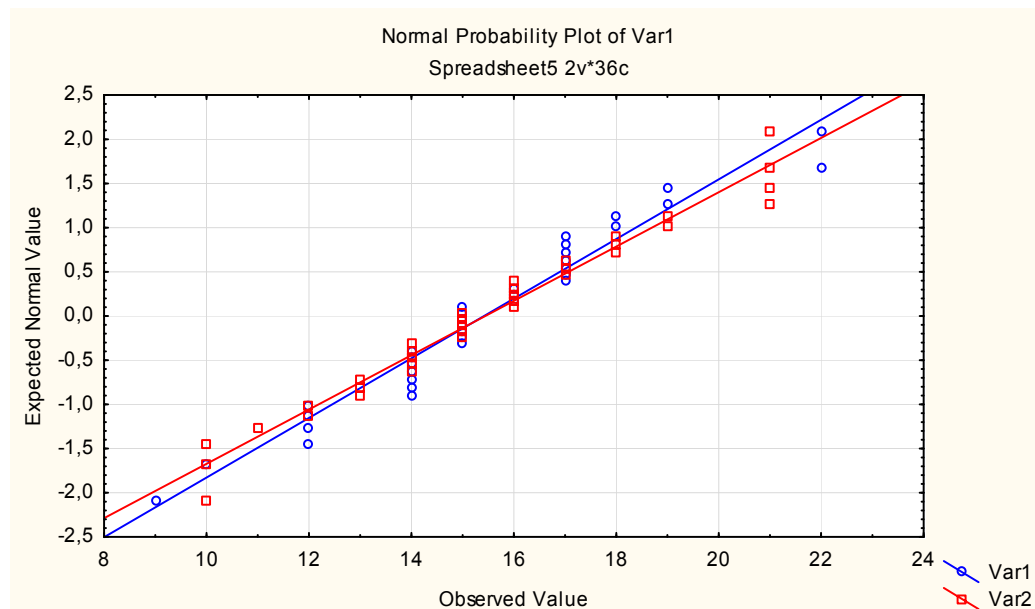


Рисунок 4.1.- Сопоставимость индивидуальных исходных значений депрессии по шкале Гамильтона у больных 2 и 3 группы.

Данные представленные в таблице 4.1 показывают сопоставимость исходной частоты степеней тяжести депрессивных расстройств в двух группах пациентов с депрессией (2 и 3 группы) и в связи с этим, данные пациентов 1 группы (без депрессии, $n=38$) - не приводятся.

Таблица 4.1. - Исходная частота степеней тяжести депрессии (по (HDRS) у больных двух групп с коморбидной депрессией (2 и 3 гр.) на фоне ХСН, абс (%).

Степени тяжести депрессии	Больные с ХСН на фоне АГ (с депрессией)		p
	2 группы пациентов с депрессией		
	2 группа (n=36)	3 группа (n=36)	
Лёгкая степень	9 (20,8)	6 (16,7)	>0,05
Средняя степень	21 (58,3)	25 (69,4)	>0,05
Тяжёлая степень	6 (16,7)	5 (13,9)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в сравниваемых группах (по критерию χ^2).

Кроме сопоставимости исходных индивидуальных значений депрессии и степени тяжести депрессии в двух группах больных ХСН с коморбидной депрессией, установлена также отсутствие значимых различий изучаемых клинико-гемодинамических (уровни САД и ДАД, приверженность к лечению, выраженность ХСН по ШОКС, ТШХ и КЖ по Миннесотскому опроснику – MLHFQ) и структурно-функциональных сдвигов миокарда левого желудочка и сосудов (выраженность ДДЛЖ по отношению Е/А, ТИМ, ИММЛЖ и ФВ) в двух группах больных с депрессией (таблица 4.2).

Таблица 4.2. – Сопоставимость исходных клинико-гемодинамических и структурно-функциональных сдвигов миокарда левого желудочка и сосудов в двух группах больных ХСН, протекающей с депрессией.

Показатель (M±m)	Исходные показатели			P
	1 группа	2 группа	3 группа	
САД, мм рт. ст.	159,5±1,2	163,6±2,0	163,2±1,7	>0,05
ДАД, мм рт. ст.	98,7±0,8	101,3±0,89	101,4±0,9	>0,05
Приверженность к лечению, баллы	2,34±0,15	1,72±0,12	1,8±0,12	>0,05
ШОКС, баллы	3,26±0,33	4,53±0,32	4,6±0,36	>0,05
ТШХ, м	483,7±11,2	431,2±9,8	432,1±13,8	>0,05
ФК ХСН	1,68±0,1	1,83±0,11	1,67±0,126	>0,05
Е/А	0,91±0,009	0,85±0,016	0,86±0,02	>0,05
ТИМ, мм	10,0±0,23	10,74±0,25	10,75±0,23	>0,05
ИММЛЖ, г/м ²	132,8±1,5	136,9±1,4	136,5±1,3	>0,05
ФВ,%	59,7±0,5	59,5±0,4	59,3±0,7	>0,05
КЖ (MLHFQ), баллы	30,3±1,4	37,2±3,8	37,7±2,8	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в сравниваемых группах (по Kruskal-Wallis ANOVA).

Представляет особый интерес установленная сильная взаимосвязь приверженности к лечению, как пограничными расстройствами депрессивного характера ($r=-0,790641$; $p<0,05$), так и с выраженностью ХСН (по ФК ХСН $r=-0,732052$ и по ШОКС $r=-0,773492$; $p<0,05$) у больных ХСН без клинически выраженных проявлений депрессии (1 группа; рисунок. 4.2.).

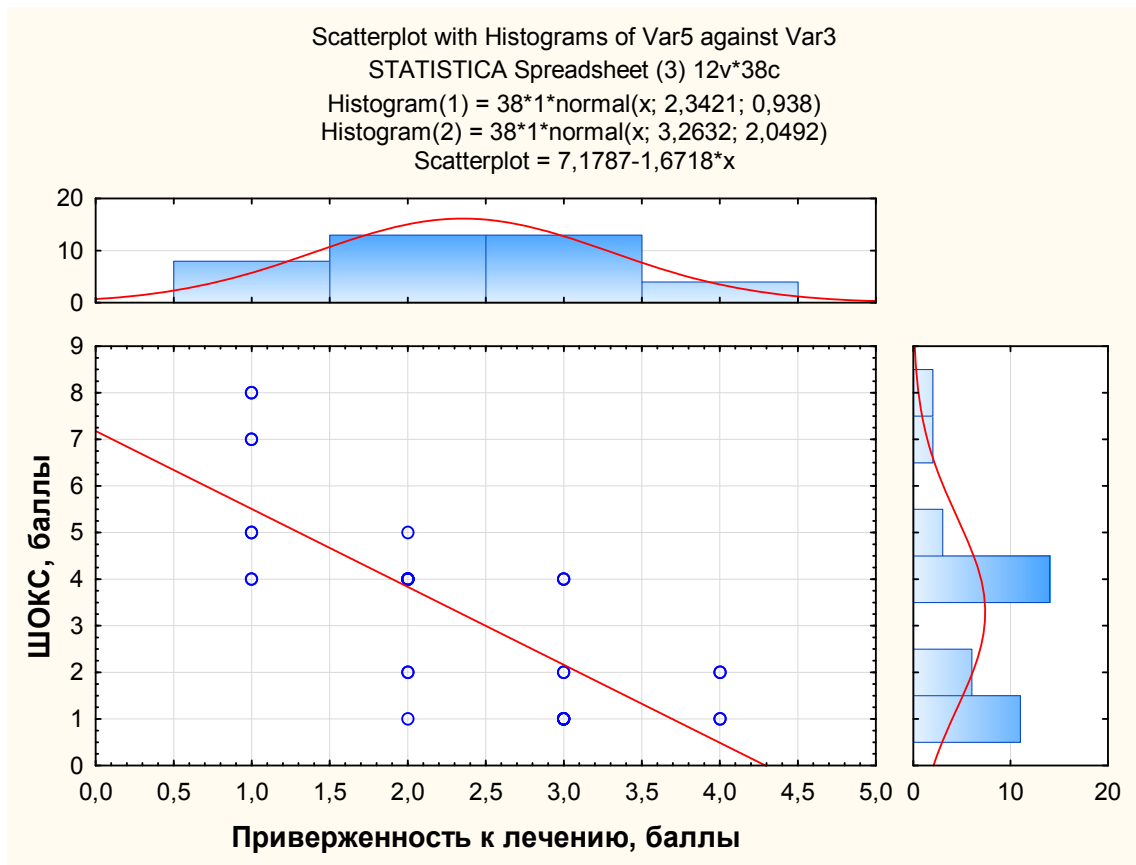


Рисунок 4.2.- Взаимосвязь индивидуальных исходных значений приверженности к лечению и выраженности ХСН по ШОКС (по Spearman)

Учитывая сопоставимость значений изученных показателей в двух группах пациентов с депрессией, выделенных для применения разных терапевтических подходов, для сопоставления с группой больных ХСН, протекающей без депрессии (1 группа), решено объединить их в общую группу (вторая группа).

В последующем, проведен сравнительный анализ изучаемых показателей клинико-гемодинамических и структурно-функциональных сдвигов миокарда левого желудочка и сосудов (таблица 4.3) у пациентов без депрессивных расстройств (первая группа; n=38) и объединенной группе пациентов с депрессией (вторая группа; n=72).

Таблица 4.3.- Исходные клинико-гемодинамические показатели и выраженность депрессии у больных ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ: 1 группа – без депрессии, 2 – группа – с депрессией (M±m).

Показатель	Группы больных с ХСН на фоне АГ		
	с депрессией (n=38)	без депрессии (n=72)	P
Депрессия (по HDRS), баллы	5,74±0,24	15,4±0,35	<0,001
Приверженность к лечению, баллы	2,34±0,15	1,75±0,09	<0,001
Е/А	0,91±0,009	0,85±0,013	<0,01
ТИМ (0,1 мм)	10,0±0,23	10,7±0,16	<0,03
ИММЛЖ, г/м ²	132,8±1,5	136,7±0,95	<0,03
ФВ,%	59,7±0,5	59,4±0,4	>0,05
ФК ХСН	1,68±0,107	1,83±0,082	>0,05
ШОКС, баллы	3,26±0,33	4,57±0,24	<0,002
ТШХ, м	483,7±11,2	431,7±8,4	<0,001
КЖ (MLHFQ), баллы	30,3±1,4	37,5±1,9	<0,05

Примечание: p - достоверность различия показателей между первой и второй группой (по t-критерию Стьюдента).

Как и следовало ожидать, признаки депрессивных расстройств у пациентов 1 группы наблюдались редко и средний их уровень не превышает норму, составляя соответственно у больных 1 и 2 групп 5,7±0,24 и 15,4±0,35 (p<0,05).

Во второй объединённой группе у 15 (20,8%) больных отмечалось лёгкое депрессивное расстройство, средней степени тяжести – у 46 (63,9%) и тяжёлой степени – у 11 (15,3%). Абсолютные показатели депрессивных расстройств у больных первой группы (без депрессии) были примерно в 3 раза ниже, чем во второй группе и составляли 5,74±0,24 и 15,4±0,35 балла соответственно в первой и второй группе (рисунок 4.3).

Приверженность к лечению у больных 1 группы при отсутствии депрессии значимо выше, чем в группе больных с депрессией (2,34±0,15 и 1,75±0,09 – соответственно в 1 и 2 группе; p<0,05).

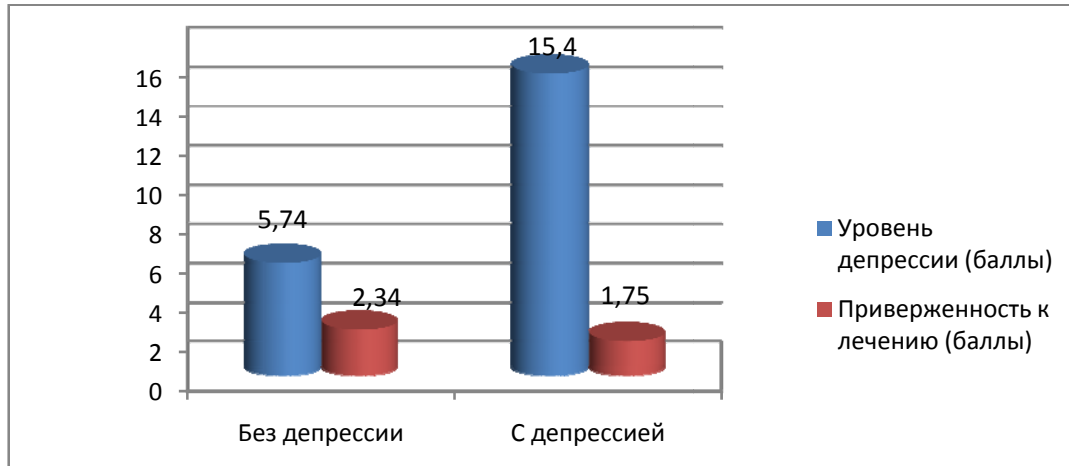


Рисунок 4.3.- Уровни депрессии и приверженность к лечению у больных 1 (без депрессии) и 2 (с депрессией) группы.

Выраженность структурных изменений миокарда левого желудочка и сосудов (ИММЛЖ и ТИМ) значительно преобладают у больных с депрессией ($p < 0,05$). Несмотря на сопоставимую частоту групп по ФК ХСН, на фоне клинических проявлений депрессии у пациентов 2 группы отмечены: низкие значения отношения Е/А ($0,91 \pm 0,009$ и $0,85 \pm 0,012$ – соответственно у больных 1 и 2 – группы; $p < 0,05$) и ТШХ ($483,7 \pm 11,2$ и $431,7 \pm 8,4$; $p < 0,05$), что свидетельствует о повышении как доклинических (ДДЛЖ), так и клинических проявлений сердечной недостаточности на фоне депрессии.

Соотношение индивидуальных значений депрессии и Е/А представлены в рисунке 4.4.

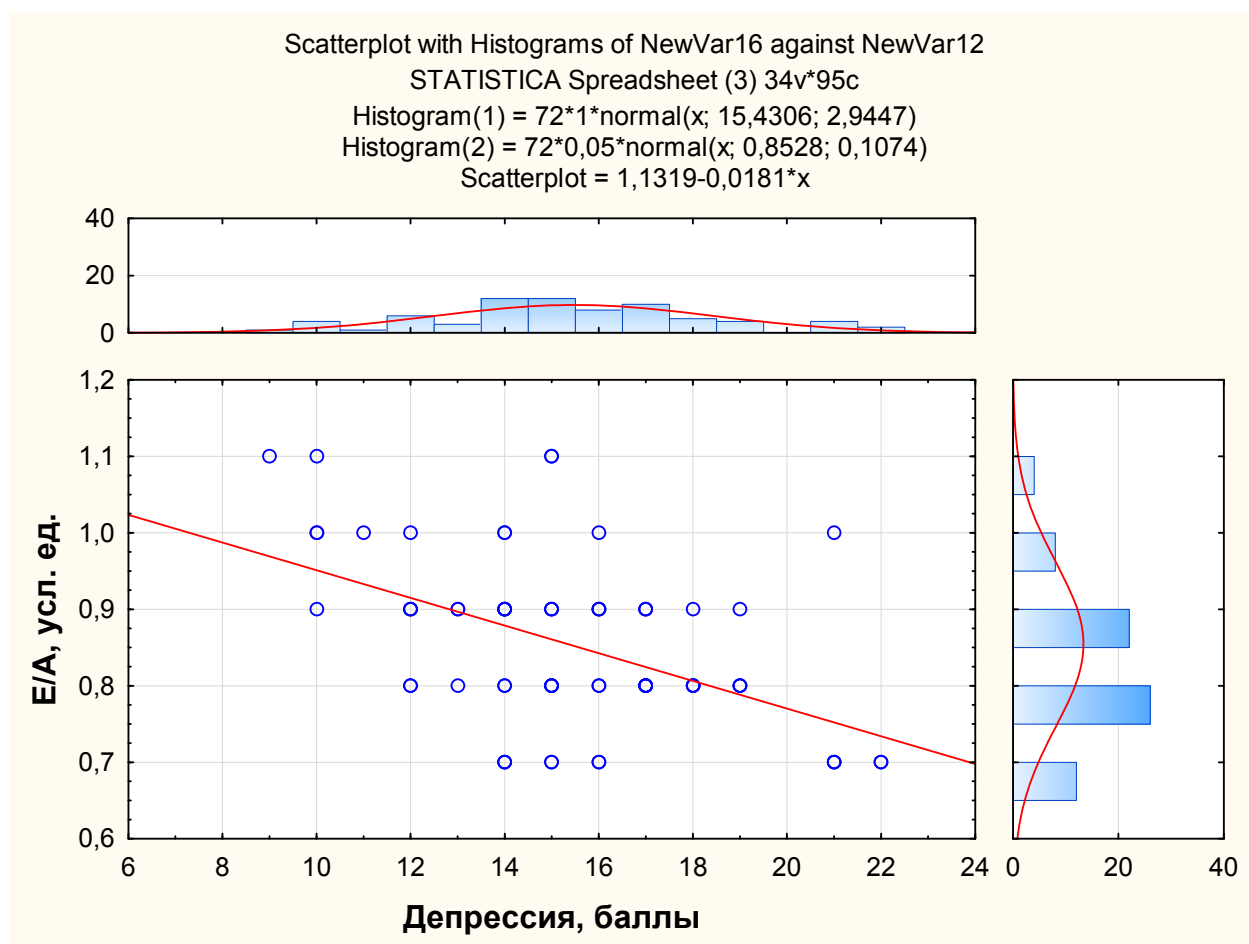


Рисунок 4.4.- Взаимосвязь индивидуальных исходных значений депрессии и Е/А у больных с депрессией (2 группа, объединённая), по Spearman ($r=-0,495799$; $p<0,05$).

Указанные сдвиги сопровождаются высокими значениями по ШОКС ($3,26\pm 0,33$ и $4,57\pm 0,24$; $p<0,05$) и КЖ по MLHFQ ($30,3\pm 1,4$ и $37,5\pm 1,9$; $p<0,05$ - соответственно в 1 и 2 группе) у больных с депрессией.

В целом, полученные результаты свидетельствуют о значительной выраженности клинической и структурно-функциональной выраженности сердечной недостаточности у больных с депрессией.

Несмотря на сопоставимость частоты степеней АГ и функциональных классов ХСН в сравниваемых группах больных, структурные изменения миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и аорты (ТИМ) более выражены и сопровождаются повышением КЖ по MLHFQ, снижением приверженности к лечению у мужчин среднего возраста с АГ на фоне ХСН, протекающей с депрессивным синдромом.

Установлена умеренная взаимосвязь ТИМ с приверженностью к лечению ($r=0,411077$; $p<0,05$) и выраженностью депрессивного синдрома (рисунок 4.5.; $r=-0,433096$; $p<0,05$).

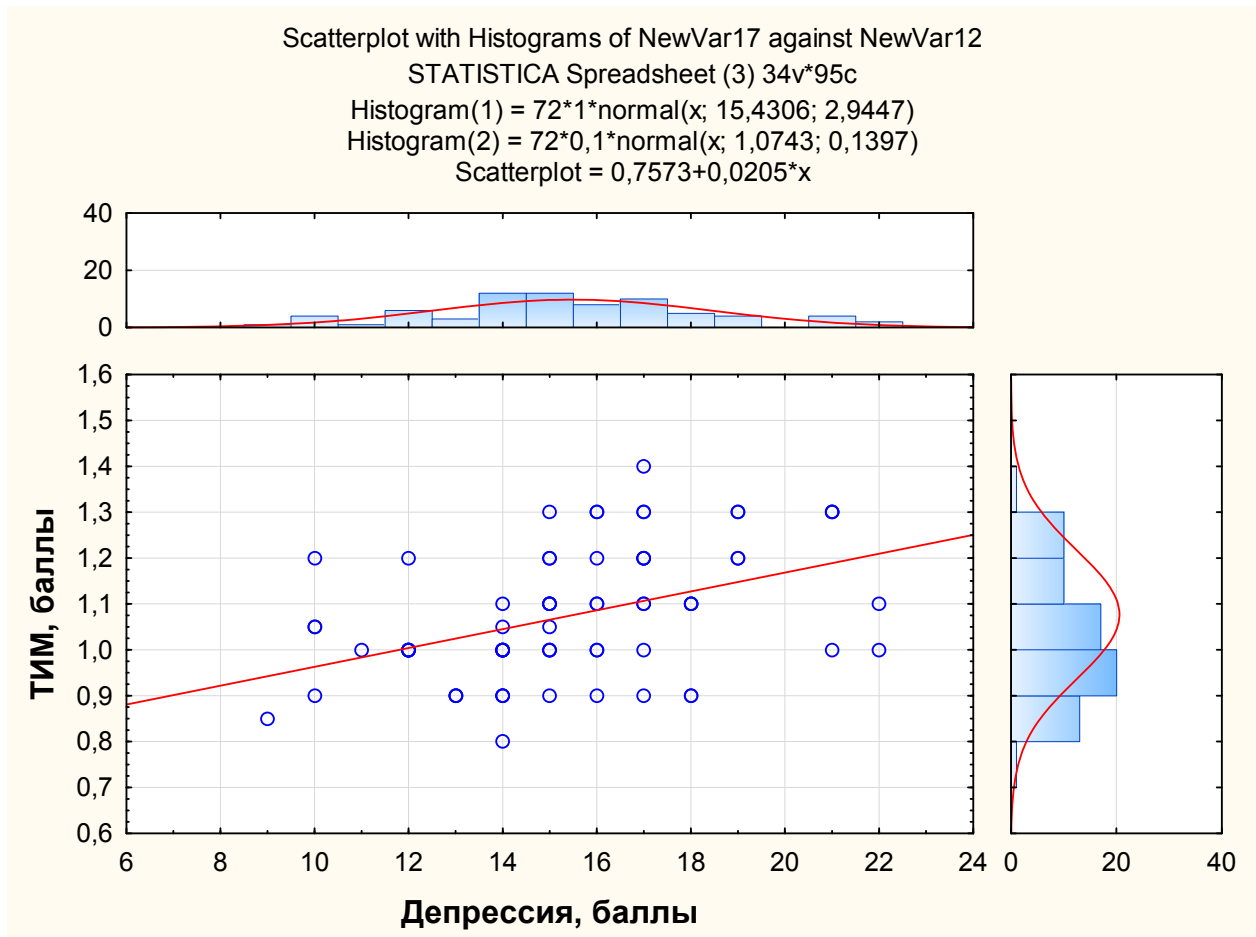


Рисунок 4.5. - Взаимосвязь индивидуальных исходных значений депрессии и ТИМ у больных 2 группы (объединённая группа с депрессией), по Spearman ($r=-0,433096$; $p<0,05$).

Таким образом, у больных депрессией низкие средние значения отношения Е/А и ТШХ, высокие значения КЖ по MLHFQ и ШОКС свидетельствуют о значимо высокой выраженности ХСН, чем у больных без депрессии. Значимое увеличение ТИМ аорты ($p<0,05$), рассматриваемое как показатель выраженности атеросклероза свидетельствует о прогрессирующем течении атеросклеротического процесса у больных ХСН на фоне депрессии.

4.2. Оценка эффективности терапии хронической сердечной недостаточности на фоне депрессии

Установленные различия показателей у больных с ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ в зависимости от выраженности депрессивных расстройств могут быть обусловлены, как депрессивным синдромом со снижением приверженности к лечению, так и снижением чувствительности к медикаментозной терапии, и/или могут быть связаны с особенностями проводимой терапии.

Для суждения об эффективности терапии хронической сердечной недостаточности у больных среднего возраста с мягкой и умеренной АГ на фоне депрессии, нами предприняты:

- во-первых, сравнительная оценка эффективности стандартной терапии в группах без депрессии (38 больных, первая группа) и с клинически выраженными депрессивными расстройствами, которым не проведена антидепрессивная терапия (36 больных, вторая группа). Такой подход решает вопрос о влиянии депрессии на динамику проявлений ХСН на фоне стандартного лечения соматических сдвигов;
- во-вторых, очень важна сравнительная оценка эффективности разных терапевтических подходов в двух группах больных с ХСН на фоне депрессии (вторая группа - 36 больных, не получающих антидепрессивную терапию и третья группа – 36 больных, которым проводится антидепрессивная терапия), что и была проведена. Результаты такого сравнения способствуют решению вопроса о значимости антидепрессивной терапии для профилактики прогрессирующего течения ХСН у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ.

В целом результаты сравнительного изучения стандартной терапии ХСН и АГ при сопутствующей депрессии и при отсутствии депрессивных расстройств, наряду с изучением эффективности такой терапии, сочетанной с антидепрессантами, способствуют оптимизации ведения больных трудоспособного среднего возраста.

4.2.1. Эффективность стандартной терапии хронической сердечной недостаточности у больных среднего возраста без депрессии

Динамика клинико-гемодинамических показателей ХСН, АГ, приверженности к лечению и КЖ у больных без проявлений депрессивных расстройств, представлена в таблице 4.4.

На фоне проведенной стандартной медикаментозной и немедикаментозной (МОЖ) терапии с соблюдением преемственности госпитального и амбулаторного лечения ХСН и АГ в течение 24 недель, установлено, что у мужчин среднего возраста, без депрессивных расстройств, клинико-гемодинамические показатели имели следующую динамику:

1) Значительно повысилась приверженность ($p < 0,05$) больных к лечению (от $2,3 \pm 0,15$ до $3,4 \pm 0,11$; на 47,8%), что сопровождалось улучшением клинико-гемодинамических показателей и снижением ФК ХСН;

2) При сравнении с исходными данными снижение САД (от $159,5 \pm 1,2$ до $125,4 \pm 1,2$; на 21,4%) и ДАД (на 16,3%) было значимо ($p < 0,05$); целевые уровни АД не были достигнуты только у 2 больных (5,3%);

3) Установлено значимое снижение ИММЛЖ (от $132,8 \pm 1,5$ до $124,6 \pm 1,0$; $p < 0,05$) и повышение Е/А (от $0,91 \pm 0,009$ до $1,02 \pm 0,021$; $p < 0,05$), наряду с трендом к улучшению других структурно-функциональных свойств ЛЖ и сосудов: увеличение ФВ ЛЖ ($p > 0,05$) и уменьшение ТИМ ($p > 0,05$);

Значимое снижение выраженности ХСН ($p < 0,05$) подтверждалось снижением по ШОКС на 63,3% ($3,0 \pm 0,29$ и $1,1 \pm 0,2$ – соответственно до и после лечения), повышением ТШХ (от $483,7 \pm 11,2$ до $526,1 \pm 9,2$; $p < 0,05$), улучшением КЖ по MLHFQ (снижение значений с $30,3 \pm 1,4$ до $16,2 \pm 1,3$), и как результат – снижением ФК ХСН (от 1,42 до 0,84; на 77,8%).

Таблица 4.4.- Динамика клинико-гемодинамических показателей и КЖ у больных ХСН и АГ без проявлений депрессивных расстройств на фоне стандартной терапии.

Показатель (M±m)	Динамика показателей (n=38)		P	Динамика (Δ%)
	исходно	через 24 недели		
САД, мм рт. ст.	159,5±1,2	125,4±1,2	<0,001	↓ 21,4
ДАД, мм рт. ст.	98,7±0,8	82,6±0,9	<0,001	↓ 16,3
Приверженность к лечению, баллы	2,34±0,15	3,4±0,11	<0,001	↑ 45,3
Депрессия, баллы	5,74±0,24	2,95±0,27	<0,001	↓ 48,6
Е/А	0,91±0,009	1,02±0,021	<0,001	↑12,1
ТИМ, мм	1,0±0,023	0,937±0,02	<0,001	↓ 6,3
ИММЛЖ, г/м ²	132,8±1,5	124,6±1,0	<0,01	↓6,2
ФВ,%	59,7±0,5	61,2±0,5	<0,01	↑2,5
ШОКС, баллы	3,26±0,33	1,45±0,25	<0,001	↓ 55,5
ТШХ, м	483,7±11,2	526,1±6,4	<0,001	↑ 8,8
КЖ (MLHFQ), баллы	30,3±1,4	16,2±1,3	<0,001	↓46,5
ФК ХСН	1,68±0,1	0,95±0,08	<0,01	↓ 43,5

Примечание: p - достоверность (p<0,05) различия показателей: исходных и в динамике (по T-критерию Вилкоксона).

Взаимосвязь ФК ХСН, как и следовало ожидать, была сильной с ШОКС (односторонней, $r=0,718818$; $p<0,05$) и с ТШХ (отрицательной; $r=-0,71558$; $p<0,05$). Сильная отрицательная взаимосвязь отмечена также между выраженностью ХСН по ШОКС (рисунок 4.6.) и приверженностью к лечению ($r=-0,882713$; $p<0,05$).

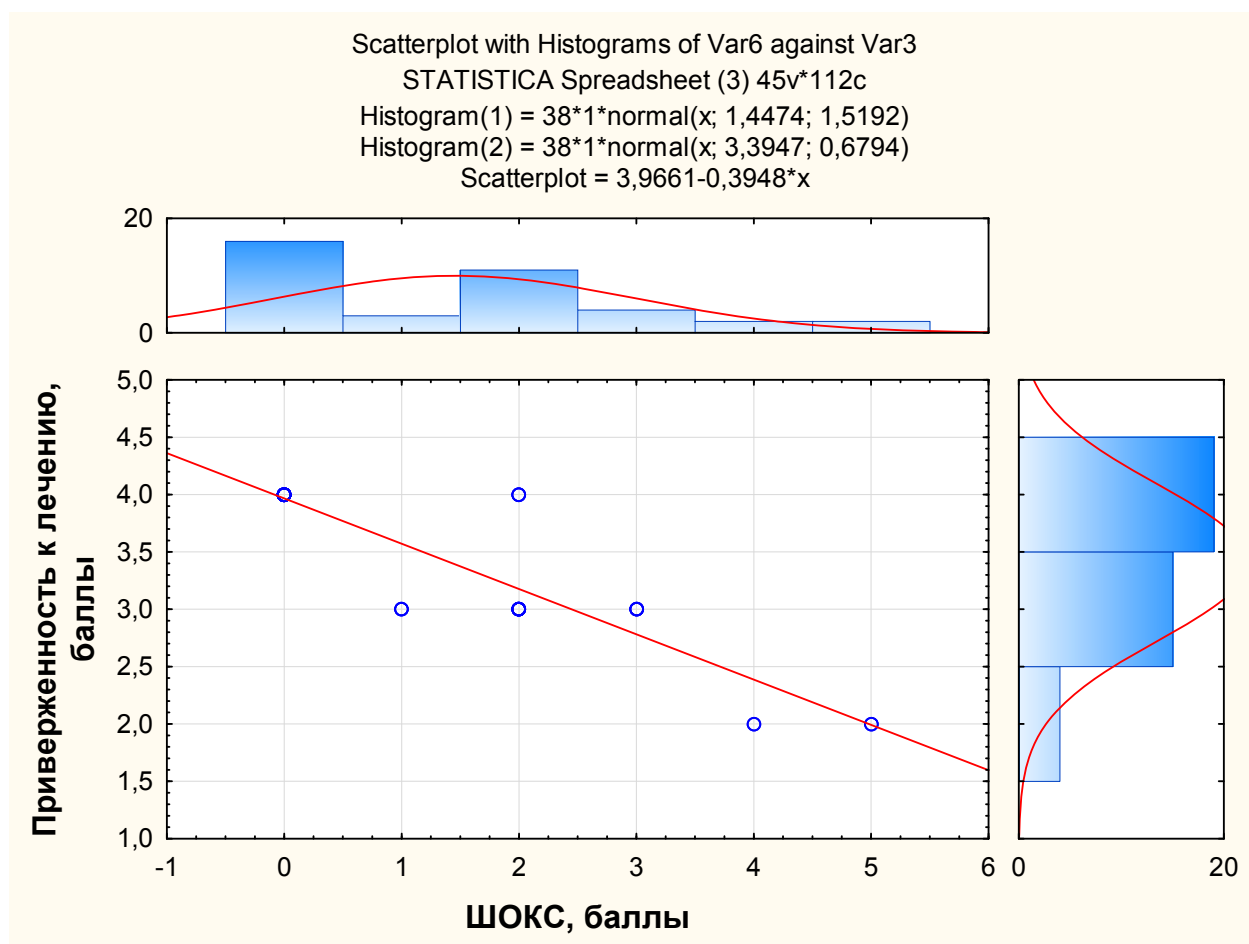


Рисунок 4.6.- Взаимосвязь приверженности к лечению и ФК ХСН пациентов первой группы (с ХСН без депрессии) к концу наблюдения (по Spearman ($r=-0,882713$; $p<0,05$)).

С другой стороны, согласно данным рисунка 4.7., приверженность к лечению взаимосвязана с основным фактором риска ССЗ - с уровнем САД; эта взаимосвязь сильная, отрицательная ($r=-0,732163$; $p<0,05$).

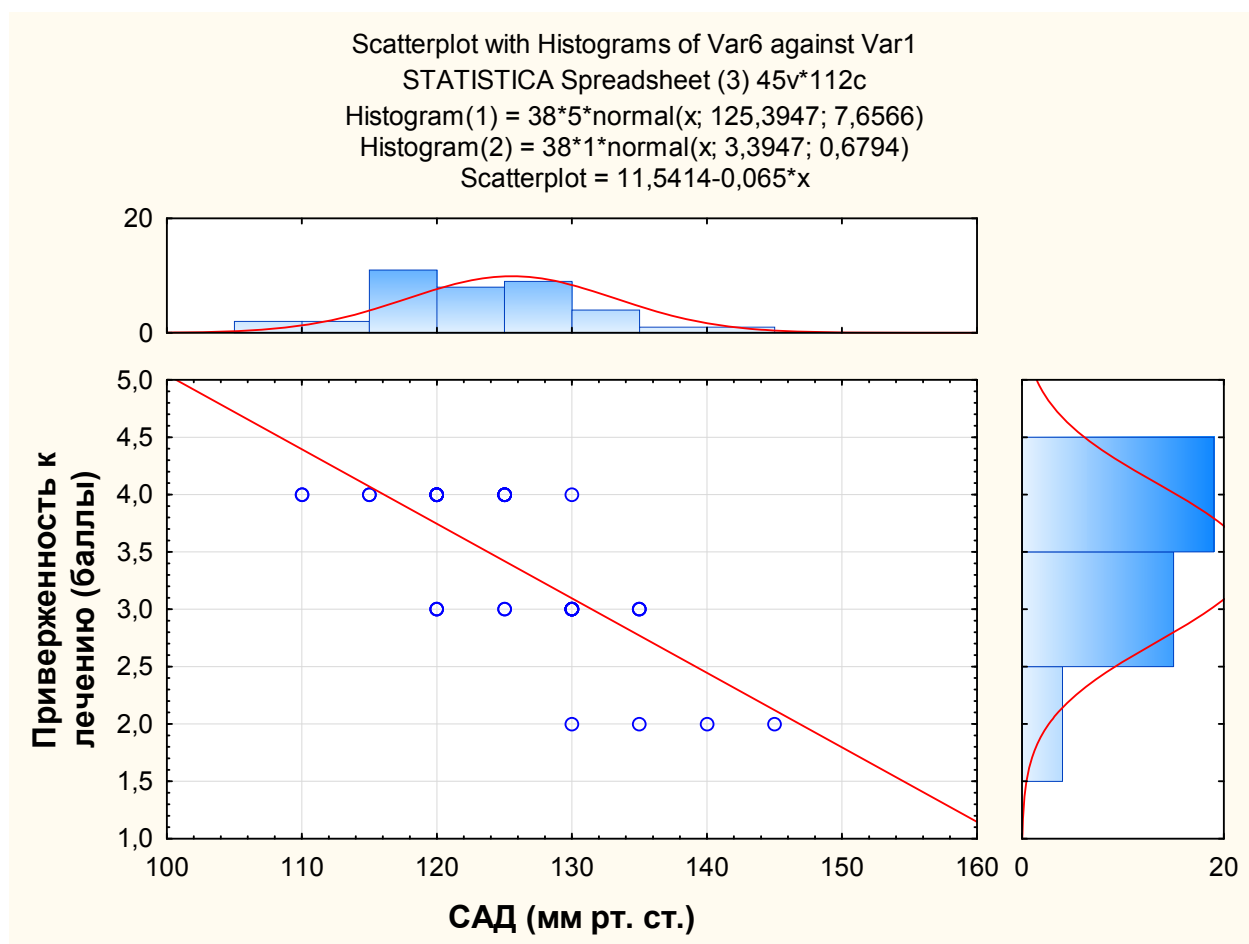


Рисунок 4.7.- Взаимосвязь между приверженностью к лечению и САД у мужчин среднего возраста после стандартной терапии ХСН ($r = -0,732163$; $p < 0,05$).

Несмотря на исходно нормальные значения проявлений депрессии, к концу наблюдения на фоне лечения отмечалось её снижение на 48,6% ($5,74 \pm 0,24$ и $2,95 \pm 0,27$ – соответственно до и после лечения; $p < 0,05$), однако взаимосвязь между показателем депрессии и приверженностью к лечению – слабая, отрицательная ($r = -0,26873$; $p > 0,05$).

Следует отметить, что к концу наблюдения на фоне повышения приверженности к лечению и значительного снижения САД у 6 (15,8%) больных клинические проявления ХСН не выявлены, а у 4 (10,5%) больных с 3 ФК ХСН выраженность ХСН была снижена на один ФК (рисунок 4.8.).

К концу стандартной терапии ХСН взаимосвязь между пограничными значениями депрессии и проявлениями ХСН по тесту с 6-минутной ходьбой – умеренная, отрицательная ($r = -0,440642$; $p < 0,05$).

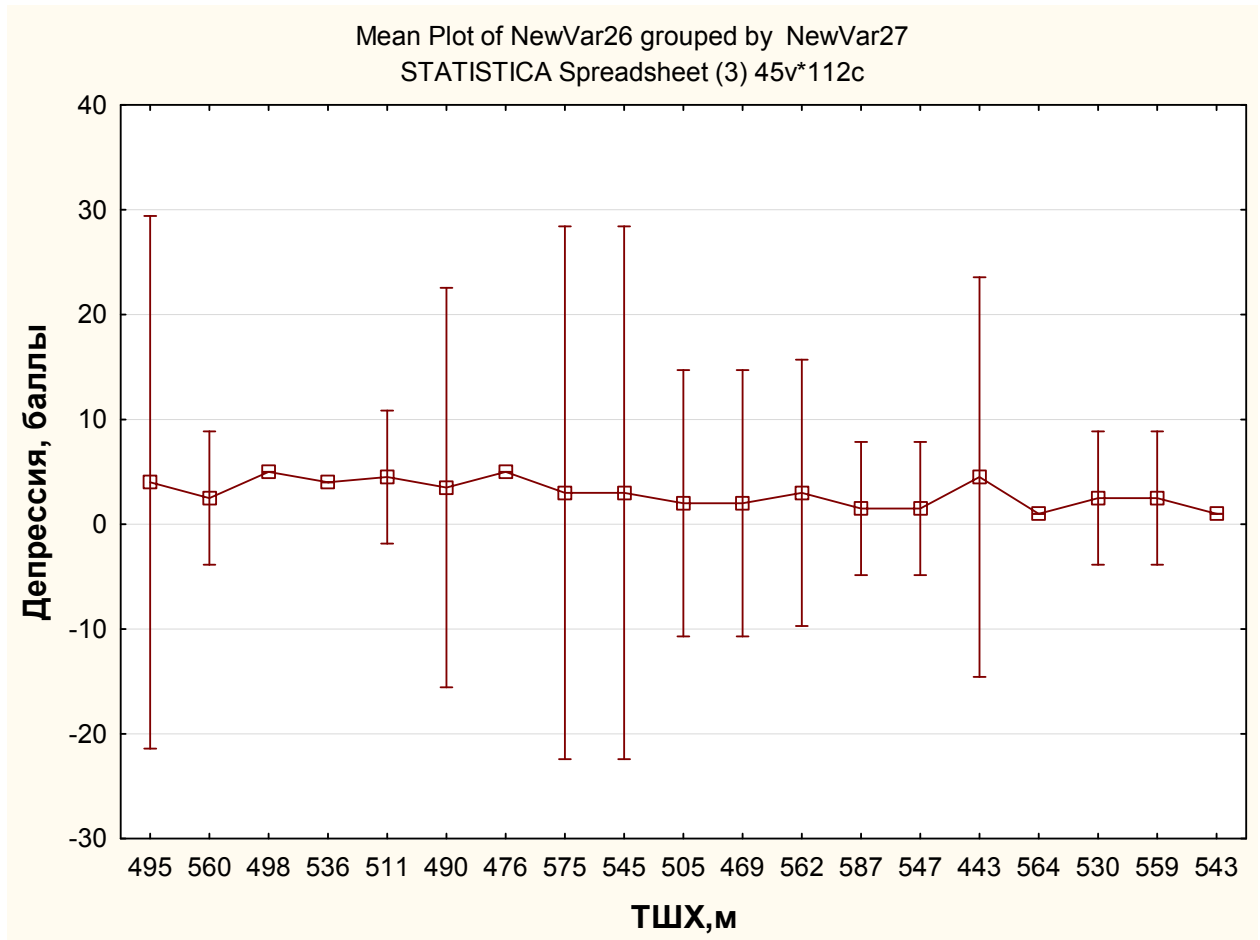


Рисунок 4.8. - Взаимосвязь между пограничными значениями депрессии и проявлениями ХСН по тесту с 6-минутной ходьбой у больных первой группы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что контролируемая медикаментозная терапия с МОЖ и соблюдением преемственности госпитального и амбулаторного лечения ХСН и АГ у мужчин среднего возраста при отсутствии депрессивных расстройств значительно улучшает приверженность к лечению (почти на 50%), снижая степень АГ и выраженность ХСН, улучшает КЖ.

4.2.2. Эффективность стандартной терапии артериальной гипертонии и хронической сердечной недостаточности у больных среднего возраста с депрессией

Стандартное лечение ХСН без применения антидепрессивной терапии. Оценка эффективности терапии без применения антидепрессантов проведена с соблюдением преемственности госпитального и амбулаторного лечения ХСН и АГ.

Динамика клинико-гемодинамических показателей ХСН, депрессии и КЖ в группе больных с депрессивными расстройствами на фоне лечения (без антидепрессивной терапии) представлена в таблице 4.5.

На фоне антигипертензивной терапии и комплексного лечения ХСН без антидепрессивной терапии отмечается:

- значимое повышение приверженности к лечению ($p < 0,05$), хотя несмотря на повышение на 22,6%, значения приверженности к лечению ниже 3 баллов;
- снижение САД и ДАД достоверное при сравнении с исходными данными ($p < 0,05$);
- улучшение диастолической функции ЛЖ (отношение E/A) при сравнении с исходными данными ($p < 0,05$);
- заметное снижение выраженности депрессии ($p < 0,05$), но средний её уровень превышает норму (более 7 баллов);
- несмотря на сохраняющиеся проявления ХСН, беспокоящие пациентов, отмечается заметное, но не значимое улучшение КЖ и увеличение дистанции ТШХ ($p > 0,05$);
- наблюдаемое улучшение структурных сдвигов миокарда ЛЖ и сосудов (ИММЛЖ и ТИМ) при сравнении с исходными данными – значимо, а по ФВ - не значимо ($> 0,05$);
- в целом отмечается значимое снижение клинических проявлений ХСН по ШОКС и средних значений ФК ХСН ($p < 0,05$).

Таблица 4.5. -Динамика клинико-гемодинамических показателей и КЖ у больных с ХСН и депрессией, не получающих АДТ

Показатель (M±m)	Динамика показателей (n=36)		P	Динамика а (Δ%)
	исходно	через 24 недель		
САД, мм рт. ст.	163,6±2,0	144,2±1,1	<0,001	↓11,9
ДАД, мм рт. ст.	101,3±0,89	86,1±0,8	<0,001	↓15
Приверженность к лечению, баллы	1,72±0,12	2,03±0,17	>0,05	↑22,6
Депрессия, баллы	15,4±0,47	10,2±0,2	<0,001	↓33,8
Е/А	0,85±0,016	0,903±0,017	<0,05	↑6,2
ТИМ, мм	1,074±0,025	1,003±0,037	<0,05	↓6,9
ИММЛЖ, г/м ²	136,9±1,4	131,7±1,6	<0,05	↓4,1
ФВ,%	59,5±0,4	60,1±0,4	>0,05	↑1,0
ШОКС, баллы	4,53±0,32	2,44±0,29	<0,001	↓46,1
ТШХ, м	431,2±9,8	462,9±11,8	<0,001	↑7,3
КЖ (MLHFQ), баллы	37,2±3,8	30,7±2,3	>0,09	↓17,5
ФК ХСН	1,83±0,11	1,31±0,12	<0,01	↓28,5

Примечание: p - достоверность различия показателей между первой и второй группой (по T-критерию Вилкоксона).

На фоне лечения стойкое снижение САД не было достигнуто у 7 (19,4%) больных; у 4 (11,1%) больных с ХСН стойко исчезли клинические проявления сердечной недостаточности, у 10 (27,8%) - ХСН уменьшилась на один ФК.

Проявления лёгкого депрессивного расстройства исчезли у 4 (11,1%) больных, у остальных - уменьшилась их выраженность до лёгкого и среднего степеней тяжести. Изучение взаимосвязи показателей к концу лечения в данной группе пациентов показало наличие прямой и сильной взаимосвязи между депрессией, выраженностью ХСН ($r=0,73437$) и ТИМ ($r=-0,85153$) и умеренной – с САД ($r=0,500075$; $p<0,05$).

Заслуживает внимания тот факт, что на фоне стандартной терапии ХСН значимое снижение депрессии при сравнении с исходными данными, не приводит

к нормализации её показателей по шкале Гамильтон и среднее её значение превышает норму. Об отрицательной, сильной взаимосвязи между депрессией и приверженностью к лечению ($r=-0,75525$; $p<0,05$) свидетельствуют данные приведенные в рисунке 4.9.

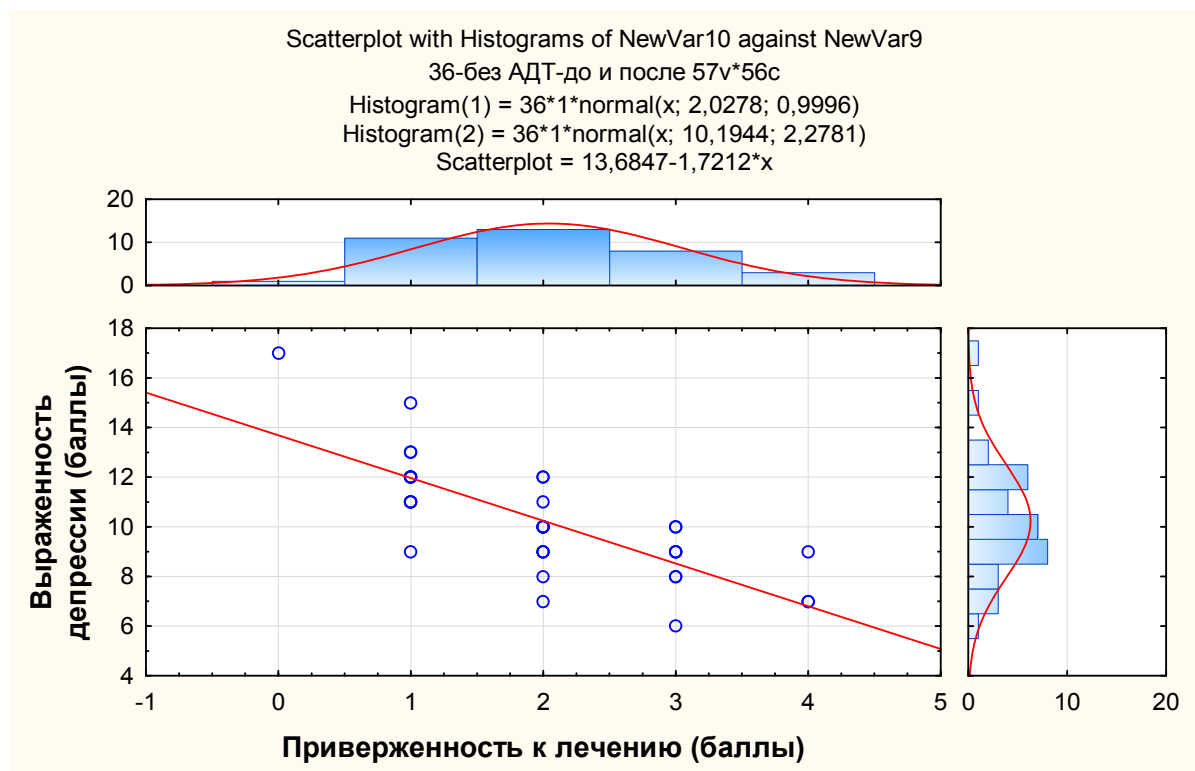


Рисунок 4.9.- Взаимосвязь между депрессией и приверженностью к лечению у мужчин среднего возраста после стандартной терапии ХСН без приёма антидепрессантов ($r=-0,75525$; $p<0,05$).

В связи с этим, недостаточное снижение выраженности депрессивных расстройств и сохранение их значений выше нормы сопровождается недостаточным повышением приверженности пациентов к лечению.

На фоне такой динамики приверженности к лечению эффективность стандартной терапии невысокая, т. к. несмотря на значимое снижение уровней АД и улучшение общего самочувствия больных, положительная динамика структурно-функциональных показателей ЛЖ – не значимы. Недостаточная эффективность проводимой стандартной терапии, скорее всего, связана с

сохраняющейся выше нормы депрессией к концу лечения, так как сохраняется сильная, прямая взаимосвязь между депрессией и ФК ХСН.

На рисунке 4.10.- приведены данные сопоставления выраженности депрессии с ФК ХСН.

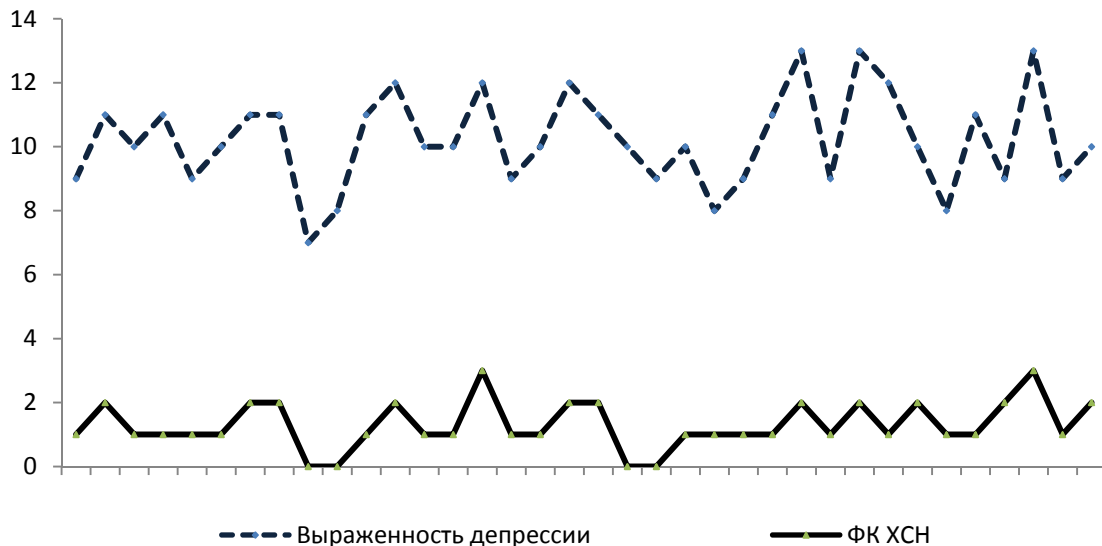


Рисунок 4.10.- Сопоставление индивидуальных значений депрессии и ФК ХСН пациентов с ХСН (2 группа), не получающих антидепрессивную терапию к концу лечения.

Анализ такого сопоставления показывает, что при стандартной терапии ХСН у больных с депрессией, несмотря на снижения основного гемодинамического фактора (значительное снижение уровней САД и ДАД), II и III ФК ХСН наблюдается у 1/3 (33,3%). Стойкое исчезновение признаков ХСН отмечено только у 4-х (11,1%) мужчин среднего возраста, что сопровождалось нормализацией показателя депрессии (до 7 баллов).

Из структурно-функциональных показателей миокарда левого желудочка было отмечено только значительное улучшение диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ), в связи с этим, была изучена взаимосвязь между депрессией и отношением Е/А. Установлена отрицательная, умеренная (близка к сильной) взаимосвязь этих показателей ($r=-0,65488$; $p<0,05$) и более высокие

(пределы нормы) значения E/A отмечены на фоне более низких значений депрессии (рисунок 4.11.).

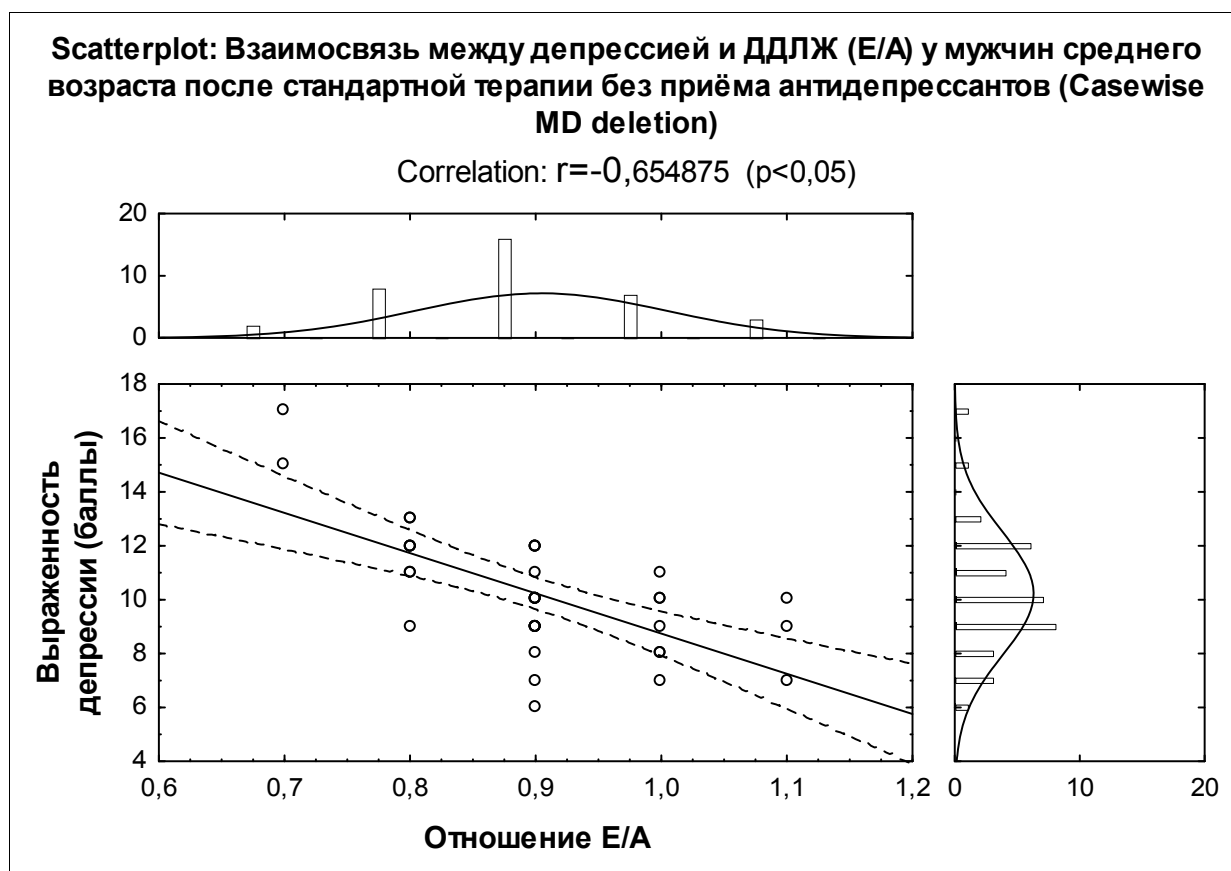


Рисунок 4.11.- Взаимосвязь депрессии и диастолической функции ЛЖ (E/A) у пациентов с ХСН (2 группа), не получающих антидепрессивную терапию к концу наблюдения ($r=-0,654875$; $p<0,05$).

Сильная положительная взаимосвязь отмечалась между депрессией и толщиной интима-медиа брахиоцефальной артерии указывает, что недостаточное снижение депрессии сопровождалось замедлением обратного развития атеросклеротического поражения сосудов на фоне терапии у пациентов этой группы. Соотношение индивидуальных значений депрессии (баллы) и ТИМ (мм) представлено в рисунке 4.12.

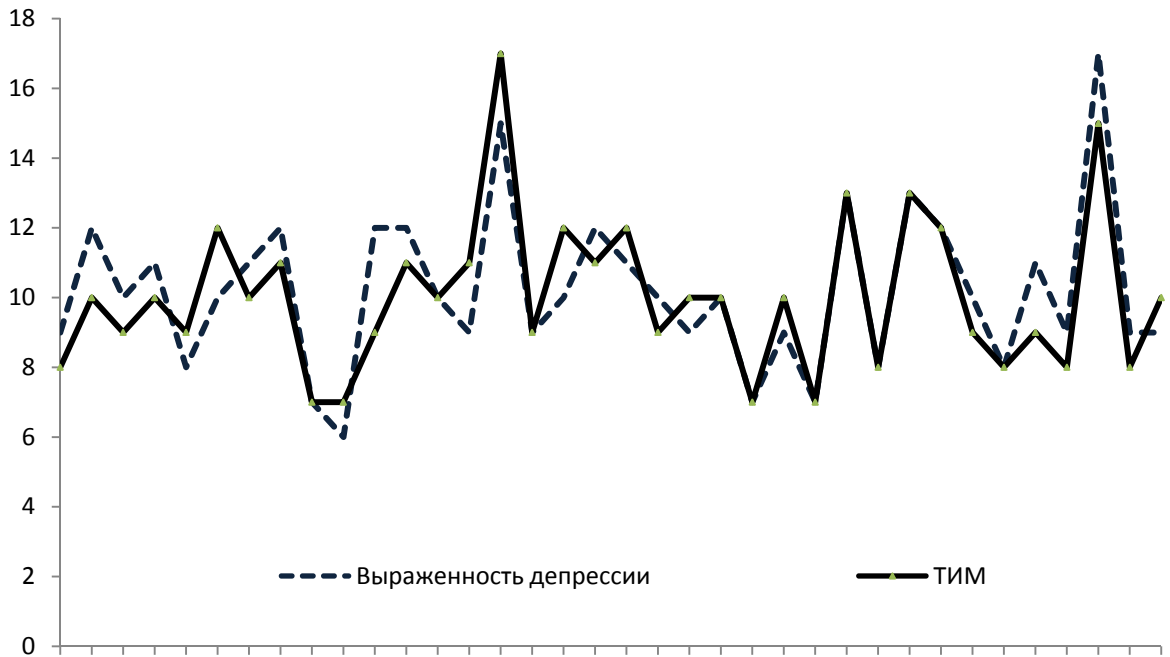


Рисунок 4.12.- Соотношение индивидуальных значений депрессии (баллы) и ТИМ (0,1 мм) у пациентов с ХСН (2 гр.), не получающих антидепрессивную терапию (к концу лечения).

При анализе данных можно заключить, что у больных этой группы взаимосвязь факторов повышающих кардиоваскулярный риск и влияющих на прогноз – тесная и на фоне стандартного лечения ХСН прослеживается:

- недостаточное снижение выраженности депрессии, так как снижение депрессии при сравнении с исходными данными не приводит к нормализации её показателей по шкале Гамильтон;
- недостаточное повышение приверженности к лечению, т.к. среднее её значение к концу лечения ниже 3 баллов;
- это сопровождается недостаточным снижением АД, так как на фоне лечения стойкое снижение САД не было достигнуто у 7 (19,4%) больных;
- отмечается сравнительно медленные темпы позитивных структурных сдвигов сердца и сосудов (ТИМ, ИММЛЖ), т.к. их динамика ($\Delta\%$) минимальна и несмотря на значимое снижение средних значений при сравнении с исходными,

сохраняется тесная их взаимосвязь с уровнем депрессии и приверженностью к лечению, средние значения которых не достигли нормы;

- несмотря на значимое снижение клинических проявлений ХСН (по ШОКС, ТШХ и ФК ХСН), у менее 30% из них отмечена клиническая эффективность терапии: у 4 (11,1%) больных стойко исчезли клинические проявления ХСН и у 10 (27,8%) - ХСН уменьшилась на один ФК.

В целом полученные результаты свидетельствуют о медленном темпе регрессии проявлений ХСН у мужчин среднего возраста с АГ, протекающей депрессивными расстройствами на фоне стандартной терапии ХСН и АГ, без применения антидепрессантов.

Таким образом, при стандартном лечении ХСН (без антидепрессивной терапии) уровень депрессии сохраняются выше нормы. На этом фоне отмечается низкая приверженность к лечению, которая, несмотря на значимое повышение, остаётся ниже 3 баллов. Наряду с этим, имеет место сильная взаимосвязь между депрессией и приверженностью к лечению (отрицательная), выраженностью ХСН и ТИМ (прямая). Такая взаимосвязь показателей свидетельствует о значимости депрессии в сравнительно низкой эффективности стандартной терапии, подтверждением которой можно считать отсутствие замедления атеросклеротического поражения сосудов и снижения ИММЛЖ.

4.2.3. Эффективность стандартной терапии хронической сердечной недостаточности комбинированной с антидепрессивной терапией у больных среднего возраста с депрессией

Для решения вопроса о значимости антидепрессивной терапии в сдерживании прогрессирующего течения ХСН у мужчин среднего возраста мягкой и умеренной АГ, проведена оценка эффективности стандартной терапии ХСН у 36 больных с депрессией, дополнительно получающих антидепрессивную терапию.

Результаты изучения клинико-гемодинамических показателей, характеризующих выраженность ХСН, депрессии и КЖ представлены в рисунке 4.5.- и таблице 4.19.

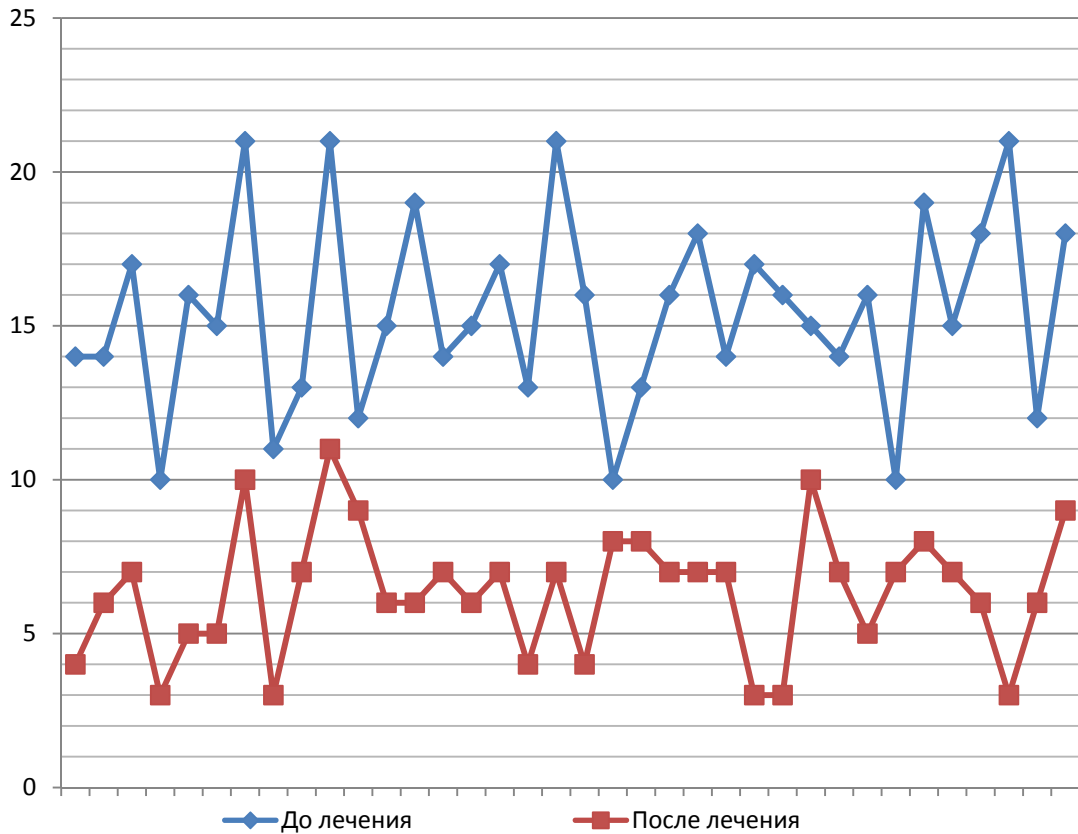


Рисунок 4.13. - Индивидуальные значения депрессии (по Гамильтону) у мужчин среднего возраста на фоне лечения ХСН с дополнительной антидепрессивной терапией.

Установлено, что на фоне назначения АДТ к стандартной комплексной терапии ХСН у больных среднего возраста отмечается:

- уменьшение выраженности депрессии при сравнении с исходными данными в 2,4 раза ($p < 0,05$); средний её уровень (ниже 7 баллов) не превышает нормальные значения (рис. 4.13);
- значительное (при сравнении с исходными данными в среднем на 72,2%) повышение приверженности к лечению ($p < 0,05$);

- снижение выраженности ХСН у больных характеризуется значимым снижением значений ШОКС (при сравнении с исходными данными - в среднем на 47,2%) , ФК ХСН (на 36,5%), КЖ по MLHFQ (на 39,5%) и повышением ТШХ на 12,8% ($<0,05$).

Снижение АД характеризовалось снижением его уровня при сравнении с исходными данными, или его снижением до целевых уровней. У больных этой группы целевые уровни АД не были достигнуты у 4 больных.

На фоне комбинированного лечения ХСН у 10 (27,8%) больных с 1- ФК ХСН исчезли проявления сердечной недостаточности, у 16 (16,7%) - ХСН уменьшилась на один ФК.

Проявления лёгкой степени депрессивных расстройств сохранились только у 8 (22,2%) больных, у остальных - уменьшилась их выраженность до нормальных значений.

При комбинированной терапии ХСН отрицательная взаимосвязь между депрессией и приверженностью к лечению близка к сильной ($r=-0,6298$), а с выраженностью ХСН – умеренная, односторонняя с ШОКС ($r= 0,60772$; $p<0,05$) и КЖ по MLHFQ ($r= 0,646603$; $p<0,05$), ФК ХСН ($r= 0,644487$; $p<0,05$) и отрицательная с ТШХ ($r= -0,669252$; $p<0,05$).

Между депрессией и уровнем САД ($r=0,418333$; $p<0,05$) взаимосвязь умеренная, прямая, как и с ТИМ ($r=0,52530$; $p<0,05$).

Таблица 4.6- Динамика выраженности ХСН, депрессии и КЖ на фоне стандартной терапии ХСН, у больных среднего возраста дополнительно получающих антидепрессивную терапию.

Показатель (M±m)	Динамика показателей(п=36)		Р	Динамика (%)
	исходно	через 24 недель		
Возраст, годы	55,0±0,9			
САД, мм рт. ст.	163,2±1,7	122,1±0,8	<0,001	↓25,2
ДАД, мм рт. ст.	101,4±0,9	83,9±0,7	<0,001	↓17,3
Приверженность к лечению, баллы	1,8±0,12	3,3±0,11	<0,001	↑72,2
Депрессия, баллы	15,4±0,52	6,3±0,35	<0,001	↓59,1
Е/А	0,856±0,02	0,956±0,018	<0,01	↑11,7
ТИМ, мм	1,075±0,023	0,964±0,02	<0,001	↓10,4
ИММЛЖ, г/м ²	136,5±1,3	127,8±1,0	<0,01	↓6,4
ФВ,%	59,3±0,7	61,1±0,5	<0,05	↑3,0
ШОКС, баллы	4,6±0,36	1,89±0,28	<0,001	↓58,9
ТШХ, м	432,1±13,8	487,2±13,1	<0,001	↑12,8
КЖ (MLHFQ), баллы	37,7±2,8	22,8±1,3	<0,01	↓39,5
ФК ХСН	1,67±0,126	1,06±0,14	<0,001	↓36,5

Примечание: р - достоверность различия (от исходных) показателей в динамике (по Т-критерию Вилкоксона).

Взаимосвязь между приверженностью к лечению и показателями, характеризующими выраженность ХСН - сильная, прямая с ТШХ ($r=-0,86495$); сильная, отрицательная с ШОКС ($r=0,787968$; $p<0,05$) и КЖ по MLHFQ ($r=0,728866$; $p<0,05$; рисунок 4.14.).

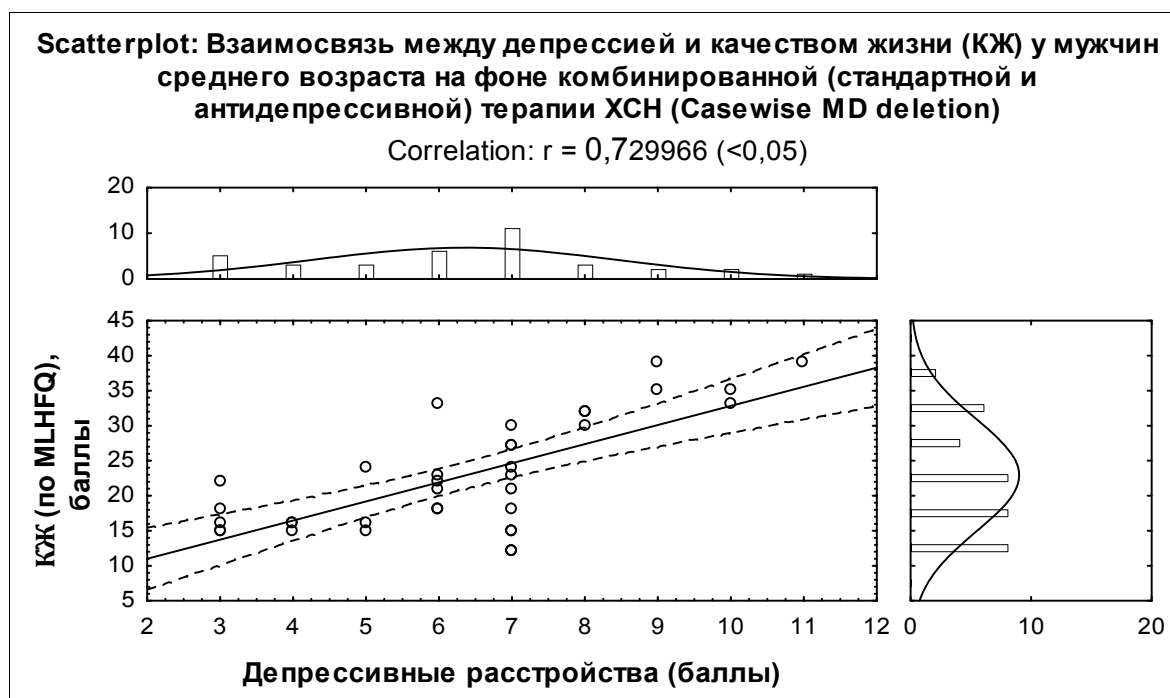


Рисунок 4.14.- Взаимосвязь между приверженностью к лечению и качеством жизни (КЖ) у мужчин среднего возраста на фоне комбинированной (стандартной и антидепрессивной) терапии ХСН (по Пирсону).

При анализе полученных данных можно выделить ряд важных эффектов стандартной терапии ХСН у больных среднего возраста дополнительно получающих антидепрессивную терапию:

- 1) при сравнении с исходными данными степень снижения депрессии (более 2,3 раза) - наибольшая.
- 2) повышение приверженности к лечению (более 1,7 раза);
- 3) снижение ФК ХСН (на 1,6 раза) и снижение клинической выраженности по ШОКС (уменьшение выраженности почти в 2 раза);

Динамику показателей в порядке убывания можно расположить следующим образом: снижение выраженности ХСН по ШОКС (на 58,9%), повышение качества жизни по MLHFQ (снижение значений на 39,5%), снижение АД (особенно САД – более 25%), улучшение диастолической функции ЛЖ (повышение Е/А на 11,7%) и уменьшение ТИМ (на 10,4%).

Снижение ТИМ, наряду с односторонней значимой взаимосвязи между депрессией и ТИМ у пациентов получивших стандартную терапию ХСН, сочетанной антидепрессантом пароксетином подтверждает значимость снижения выраженности депрессии в стабилизации и регрессии атеросклеротического поражения артерий у мужчин среднего возраста с ХСН (рисунок. 4.15.).

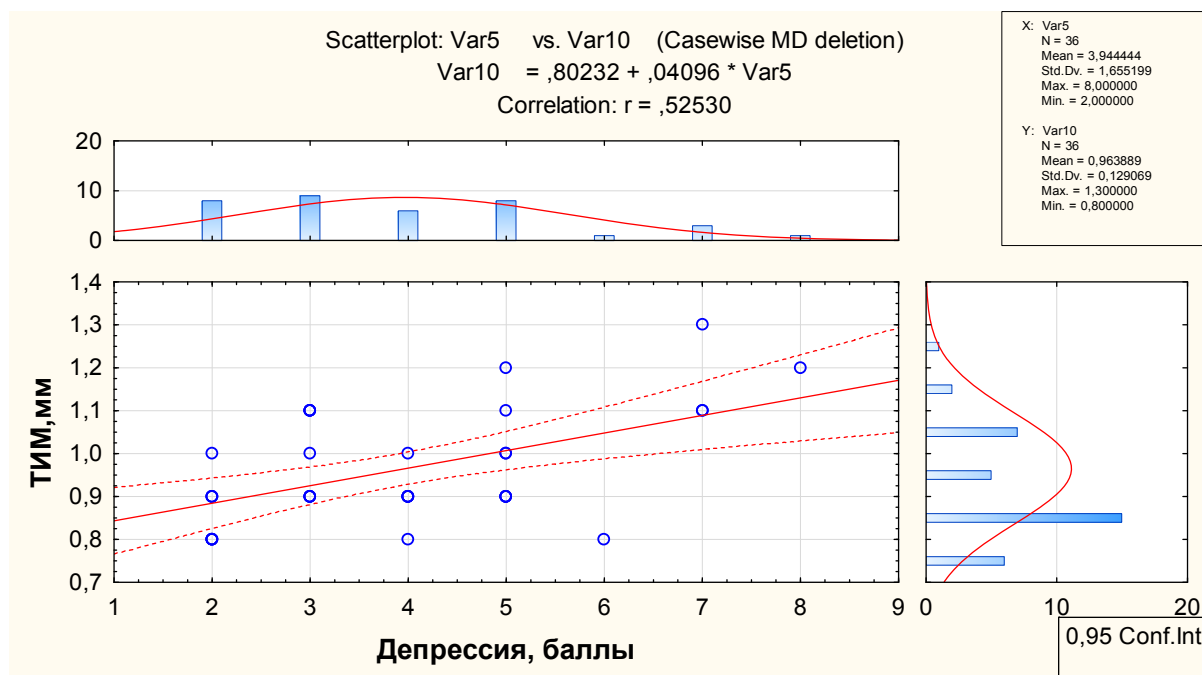


Рисунок 4.15. - Взаимосвязь между депрессией и толщиной интима-медиа (ТИМ) у мужчин среднего возраста на фоне комбинированной (стандартной и антидепрессивной) терапии ХСН

Таким образом, у мужчин среднего возраста с ХСН и АГ на фоне депрессии, стандартное лечение с назначением антидепрессивной терапии способствует значительному снижению клинической выраженности, как депрессии, так и ХСН, повышая приверженность к лечению и улучшает КЖ по MLHFQ. Улучшение структурно-функциональных свойств ЛЖ и сосудов, сопровождается значимым повышением Е/А, снижением ИММЛЖ и уменьшением ТИМ, что свидетельствует об эффективности комбинированной с антидепрессантом (пароксетином) стандартной терапии ХСН у мужчин среднего возраста с депрессией.

Глава 5. Сравнительная оценка эффективности разных терапевтических подходов при хронической сердечной недостаточности и депрессии у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной гипертонией

Результаты проведенной многофакторной стандартной терапии с соблюдением преимущества госпитального и амбулаторного лечения ХСН и АГ сравнительно оценены как в группе больных без депрессивных расстройств (1-группа), так и в группах больных с депрессией: без применения антидепрессантов (2-группа) и с медикаментозной терапией депрессии (3-группа).

Как указывалось выше исходные уровни САД и ДАД в сравниваемых группах были сопоставимы. При анализе данных установлено, что при отсутствии депрессии у больных 1-группы на фоне стандартной терапии ХСН отмечается значительное снижение САД и ДАД, при сравнении с таковыми 2-ой группы ($p < 0,05$); уровни АД у больных 1 и 3-группы – сопоставимы ($p > 0,05$).

К концу наблюдения фоне терапии абсолютные значения приверженности к лечению у больных 1-группы значительно выше, как при сравнении со 2-й, так и с 3-ей группой ($p < 0,05$).

Последующий анализ результатов показывает (таблица 5.1.), что у больных 3-группы на фоне дополнительной антидепрессивной терапии среднее значение депрессии снизилось до нормы (пограничная депрессия сохранилась только у 11,1% больных). Такая динамика отсутствует у больных 2-группы, так как среднее значение депрессии на фоне лечения без антидепрессивной терапии превышает 10 баллов.

Таблица 5.1. - Динамика клинико-гемодинамических показателей на фоне стандартной и комбинированной с антидепрессантом терапии хронической сердечной недостаточности у пациентов сравниваемых групп.

Показатель (M±m)		Группы больных			p
		без депрессии		с депрессией	
		1 гр. (n=38)	2 гр. (n=36)	3 гр. (n=36)	
		СТ		СТ+АДТ	
САД, мм рт. ст.	• исходно	159,5±1,2	163,6±2,0	163,2±1,7	
	• на фоне лечения	125,4±1,2*	144,2±1,1*	122,1±0,8*	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	• исходно	98,7±0,8	101,3±0,89	101,4±0,9	
	• на фоне лечения	82,6±0,9*	86,1±0,8*	83,9±0,7*	>0,05
Приверженность к лечению, баллы	• исходно	2,34±0,15	1,72±0,12	1,8±0,12	
	• на фоне лечения	3,42±0,1*	2,03±0,17	3,3±0,11*	<0,001
Депрессия, баллы	• исходно	5,74±0,24	15,4±0,47	15,4±0,52	
	• на фоне лечения	2,95±0,27*	10,2±0,28*	3,9±0,27*	<0,0001

*Примечание: СТ - стандартная терапия; АДТ - антидепрессивная терапия; * - достоверность различия (p<0,05) от исходных значений показателя (по T-критерию Вилкоксона); p - достоверность различия между 2 и 3 группой на фоне антидепрессивной терапии (по t-критерию Стьюдента).*

Это привело к тому, что при сопоставимых исходных данных, на фоне терапии уровень депрессии значительно выше, а приверженность к лечению ниже у больных 2-группы, не только при сравнении с 1-группой, но и с 3-ей группой.

Если учитывать имеющее место сильную отрицательную взаимосвязь между депрессией и приверженностью к лечению, то можно сделать заключение, что недостаточное снижение депрессивных расстройств сопровождается сравнительно низкой приверженностью к лечению у больных 2-группы и в связи с этим – к значимо высокому уровню САД и ДАД.

При антидепрессивной терапии у больных 3-группы устранены депрессивные расстройства, тем не менее, приверженных к лечению больных в этой группе значительно меньше, чем в группе больных, у которых депрессия отсутствовала изначально (1-группа).

Согласно данным рисунка 5.1 в 1-й группе пациентов, при отсутствии депрессии, неприверженных к лечению к концу стандартной терапии было 4 (10,5%), приверженных к лечению – 19 (50%). Пациенты 3-группы, в связи с депрессивными расстройствами, дополнительно получали антидепрессанты и к концу лечения неприверженных к лечению было 8 (22,2%), приверженных к лечению – 15 (41,7%).

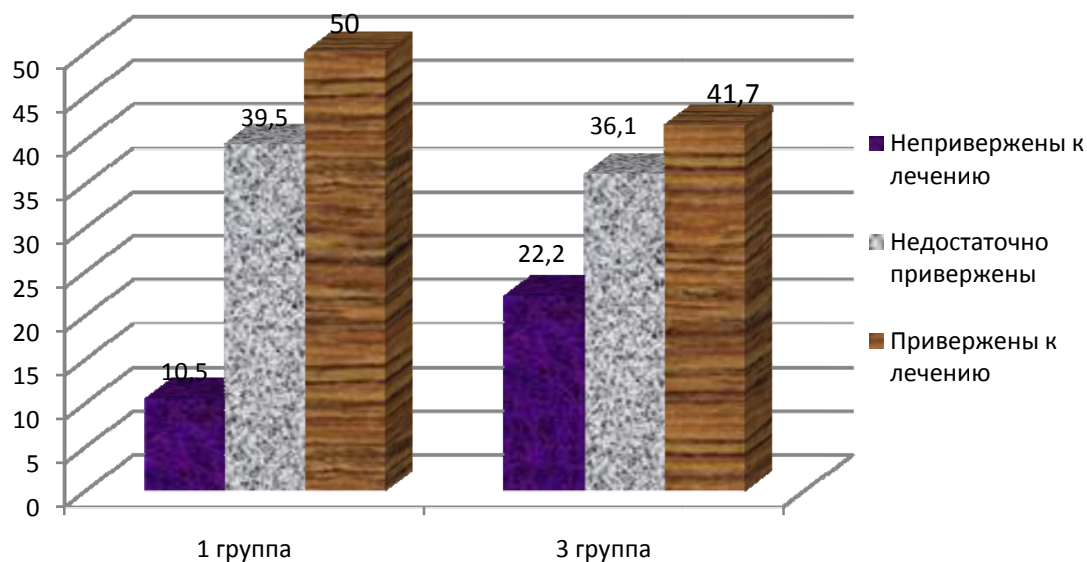


Рисунок 5.1.- Приверженность к лечению у пациентов без депрессии (1-я группа, через 24 недель стандартной терапии ХСН и АГ) и с депрессией (3-я группа, через 24 недель стандартной терапии, сочетанной пароксетином терапии).

Таким образом, несмотря на значительную эффективность комбинированной терапии у больных 3-группы на фоне ликвидации депрессивных расстройств и повышения приверженности к лечению (более 2-х раз), доля приверженных к лечению больных к концу наблюдения значительно ниже, чем у больных с ХСН на фоне АГ, у которых депрессия отсутствовала изначально (1-группа).

Это свидетельствует о важности первичной профилактики депрессивных расстройств у мужчин среднего возраста с ХСН на фоне АГ.

Сложность повышения приверженности к лечению (до степени полной приверженности) у больных ХСН протекающей с депрессией, даже на фоне антидепрессивной терапии указывает на необходимость разработки изначально действенных мер профилактики не только ХСН, но и депрессивных расстройств у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ.

Недостаточность повышения приверженности к лечению у больных среднего возраста с ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ остаётся малозаметным, что связано с улучшением психо-эмоционального и соматического состояния больных на фоне сочетанной стандартной и антидепрессивной терапии. Об этом свидетельствует и сравнительный анализ динамики некоторых гемодинамических показателей (табл. 5.2).

Установлено, что улучшение диастолической функции ЛЖ (по E/A) и снижение ИММЛЖ у больных 1-группы (при отсутствии депрессии) значимы при сравнении 2-ой и 3-ей группой ($p < 0,05$). Фракция выброса ЛЖ (ФВ) – сопоставима в сравниваемых группах ($> 0,05$).

Повышение E/A, снижение ИММЛЖ и уменьшение ТИМ у больных 3-ей группы на фоне АДТ значимы при сравнении со 2-ой группой ($p < 0,05$).

В целом, следует отметить, что у больных 2-ой группы позитивные сдвиги структурно-функциональных показателей миокарда ЛЖ на фоне СТ менее выражены: отмечаются самые низкое среднее значение отношения E/A, высокое - ИММЛЖ и ТИМ.

Таблица 5.2.- Структурно-функциональные свойства миокарда ЛЖ в динамике у больных сравниваемых групп на фоне стандартной терапии (СТ) ХСН (1 и 2 гр.), и дополнительно получающих антидепрессивную терапию - АДТ (3 гр.)

Показатель (M±m)	Группы больных			P
	без депрессии	с депрессией		
	1 гр. (СТ, n=38)	2 гр. (СТ, n=36)	3 гр. (СТ+АДТ) n=36	
Е/А	1,02±0,021	0,903±0,017*	0,956±0,018*	<0,05
ТИМ, мм	0,937±0,02	1,0±0,038*	0,964±0,02	<0,05
ИММЛЖ, г/м²	124,6±1,0	131,7±1,6*	127,8±1,0 *	<0,05
ФВ,%	61,2±0,5	60,1±0,4	61,1±0,5	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в сравниваемых группах (по Kruskal-Wallis ANOVA).

Значения ТИМ у больных 1 и 3-групп сопоставимы (>0,05), но заметно выше у больных 2 группы (p<0,05). Сохраняющееся сравнительно высокое значение ТИМ у больных 2 группы можно объяснить низкой антисклеротической эффективностью стандартной терапии ХСН (без АДТ) на фоне депрессии.

Сопоставимость ТИМ у больных 1 (без депрессии) и 3-группы (с депрессией, но получающих дополнительно АДТ) свидетельствует, что АДТ не только устраняет депрессивные расстройства, но и повышает антисклеротическую эффективность проводимой стандартной терапии ХСН (рис. 5.2).

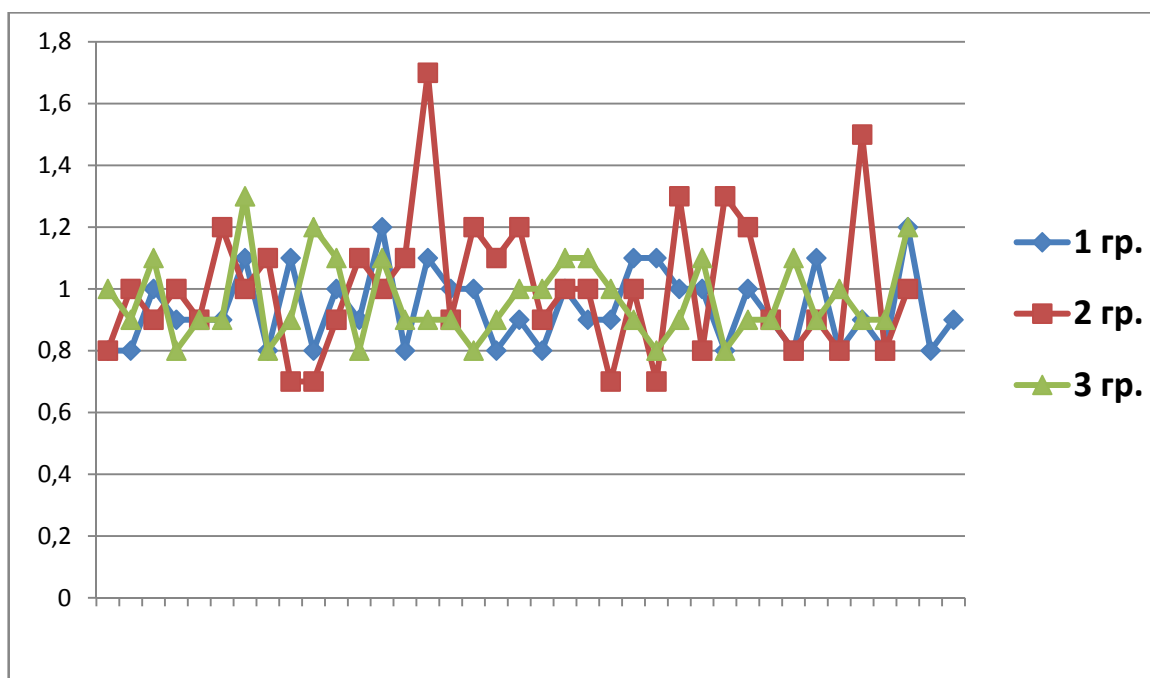


Рисунок 5.2.- Толщина интима-медиа (ТИМ) к концу терапии у больных ХСН без депрессии (1-я группа), с депрессией, но не получающих антидепрессивную терапию - АДТ (2 группа) и дополнительно получающих АДТ (3 группа).

Анализ показателей выраженности ХСН в сравниваемых группах показало (табл. 5.3), что на фоне стандартной терапии ХСН самые низкие значения ШОКС, ФК ХСН, КЖ и высокие – ТШХ имели место у больных без депрессии (1-группа); различия со 2-группой (с депрессией, но не получающих АДТ) - значимы ($p < 0,05$).

Показатели ШОКС и ФК ХСН у больных 1 и 3-групп сопоставимы и различия незначимы ($> 0,05$). Однако дистанция ТШХ значимо выше ($p < 0,05$), а КЖ ниже у больных 1- группы, чем таковые у больных 3 – группы (с депрессией, получающих АДТ на фоне стандартной терапии ХСН).

Таблица 5.3. Динамика выраженности ХСН по ШОКС, ТШХ, КЖ (MLHFQ) и ФК ХСН у больных без депрессии (1 группа) и с депрессией (2 группа) на фоне стандартной терапии (СТ) ХСН, и с депрессией дополнительно получающих антидепрессивную терапию - АДТ (3 группа)

Показатель (M±m)	Группы больных			P
	без депрессии	с депрессией		
	1 гр. (СТ, n=38)	2 гр. (СТ, n=36)	3 гр. (СТ+АДТ) n=36	
ШОКС, баллы	1,45±0,25	2,44±0,29*	1,89±0,28	<0,05
ТШХ, м	526,1±6,4	462,9±11,8*	487,2±13,1*	>0,05
КЖ (MLHFQ), баллы	16,2±1,3	30,7±2,3	22,8±1,3*	<0,05
ФК ХСН	0,95±0,08	1,31±0,12	1,06±0,14	>0,05

Примечание: * - статистическая значимость различия ($p < 0,05$) с 1 группой (по U-тесту Манна Уитни); p – значимость различия показателей в сравниваемых группах (по Kruskal-Wallis ANOVA).

Уровень толерантности к физической нагрузке является независимым предиктором смертности от всех причин у больных старшего возраста, а его повышение увеличивает выживаемость в этой популяции. Учитывая это, можно рассматривать низкие значения ТШХ у мужчин среднего возраста с депрессией, но не получающих дополнительно АДТ на фоне стандартной терапии ХСН и АД, как предиктор неблагоприятного прогноза для жизни.

Низкая клиническая выраженность ХСН на фоне стандартной терапии у больных без депрессии (1 – группа), сопоставимая (по значениям ШОКС и ФК ХСН) с таковой у больных с депрессией, дополнительно получающих АДТ (3-группа) и высокая клиническая выраженность ХСН у больных с депрессией, не получающих АДТ (2-группа), - свидетельствуют о значимости депрессии в устойчивости проявлений ХСН.

Сопоставление степени позитивных сдвигов ($\Delta\%$) изучаемых показателей на фоне разных терапевтических подходов более наглядно показывает различия эффективности проводимой терапии в группах (табл. 5.4).

При сопоставимости и общей направленности сдвигов ряда показателей в сравниваемых группах можно выделить некоторые различия:

1) степень снижения выраженности депрессии (от 15 до 36%), повышения приверженности к лечению (от 13 до 40%), улучшения качества жизни по MLHFQ (от 22 до 29%), снижения ФК ХСН (от 8 до 15%) и снижения значений ШОКС (от 8 до 12%) - ниже у больных с депрессией, не получающих АДТ (2 – группа);

2) степень повышения приверженности к лечению наибольшая (72,2%; $p < 0,05$) у больных, дополнительно получающих АДТ (3 – группа), однако к концу наблюдения абсолютные значения приверженности к лечению в этой группе значительно ниже, чем у больных без депрессии (1-группа), что указывает на необходимость первичной профилактики депрессии у мужчин среднего возраста с ХСН на фоне АГ;

3) несмотря на сопоставимость степени снижения САД (20-15,6-21,5% - соответственно в 1-й, 2-й и 3-группе; $p > 0,05$) и ДАД (16,3- 15-17,3% - соответственно в 1-й, 2-й и 3-группе; $p > 0,05$) в сравниваемых группах, к концу наблюдения абсолютные средние значения АД значимо выше в группе больных с депрессией, не получающих АДТ (2 – группа), чем таковые 1 (без депрессии) и 3 (получающих АДТ) групп ($p < 0,05$), т.е. ряд клинико-гемодинамических сдвигов у мужчин среднего возраста с ХСН на фоне АГ связаны не столько уровнем АД, сколько депрессией;

4) различие степени сдвигов других показателей в сравниваемых группах не превышает 5%.

Таблица 5.4.- Степень сдвига ($\Delta\%$) изучаемых показателей в группах пациентов с ХСН: на фоне стандартной (1-группа - без депрессии, 2-группа – с депрессией) и сочетанной с антидепрессантом терапии (3-группа, с депрессией).

Показатель	Динамика показателей на фоне терапии ХСН ($\Delta\%$)			
	Группы пациентов			
	без депрессии	с депрессией		
	1 гр. (СТ, n=38).	2 гр. (СТ, n=36)	3 гр. (СТ+АДТ, n=36)	P_{2-3}
САД, мм рт. ст.	↓ 20,0	↓15,6	↓21,5	>0,05
ДАД, мм рт. ст.	↓ 16,3	↓15	↓17,3	>0,05
Приверженность к лечению, баллы	↑ 45,3	↑32,6	↑72,2	<0,05
Депрессия, баллы	↓ 48,6	↓33,8	↓59,1	<0,05
Е/А	↑12,1	↑6,2	↑11,7	>0,05
ТИМ, мм	↓ 6,3	↓6,9	↓10,4	>0,05
ИММЛЖ, г/м ²	↓6,2	↓4,1	↓6,4	>0,05
ФВ, %	↑2,5	↑1,0	↑3,0	>0,05
ШОКС, баллы	↓ 55,5	↓46,1	↓58,9	>0,05
ТШХ, м	↑ 8,8	↑7,3	↑12,8	>0,05
КЖ (MLHFQ), баллы	↓46,5	↓17,5	↓39,5	<0,05
ФК ХСН	↓ 43,5	↓28,4	↓36,5	>0,05

Примечание: СТ – стандартная терапия ХСН, АДТ – антидепрессивная терапия, СТ+АДТ - сочетание; p – статистическая значимость различия показателей в сравниваемых группах (по Kruskal-Wallis ANOVA).

Учитывая это можно заключить, что влияние депрессивных расстройств опосредуется через снижение приверженности к лечению и на фоне лечения это

сопровождается недостаточным снижением АД и замедлением позитивных структурно - функциональных изменений миокарда ЛЖ и сосудов.

Так как у больных с депрессией, не получающих АДТ (2- группа) на фоне стандартной терапии ХСН, значимое снижение депрессии при сравнении с исходными данными не приводит к нормализации её показателей и среднее её значение превышает норму, то, несмотря на улучшение психо-соматического состояния, эффективность терапии – самая низкая. Это связано с тем, что сохраняющиеся выше нормы депрессивные расстройства становятся предиктором снижения приверженности к лечению и в конечном итоге снижают эффективность проводимой стандартной терапии.

В связи с отрицательной взаимосвязью депрессии и приверженности к лечению ($r=-0,7931$), на фоне лечения недостаточно повышается приверженность к лечению (ниже 3 баллов), что сопровождается недостаточным снижением АД (взаимосвязь с депрессией положительная, сильная; $r=-0,75279$) и замедлением темпов позитивных структурных сдвигов сердца и сосудов (ТИМ, ИММЛЖ, ФВ) и замедляет темпы снижения ФК ХСН (взаимосвязь ФК ХСН с депрессией положительная, сильная; $r=-0,73437$).

Глава 6. Обсуждение результатов

Рост распространённости ССЗ, характерных для индустриально развитых стран, наблюдается и в развивающихся странах, и странах с низким средним доходом и возраст смерти от ССЗ в этих странах относительно более молодой, чем в развитых [26,212].

Несмотря на существенный прогресс диагностики и лечения ССЗ, наблюдаемый в последние десятилетия, ХСН продолжает оставаться актуальной проблемой здравоохранения не только Таджикистана [35], но и большинства стран мира. В связи с растущей частотой ХСН с сохранённой систолической функцией сердца данная патология рассматривается как одна из неинфекционных эпидемий 21 века [11,55,56,101].

По данным эпидемиологических исследований ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-О-ХСН, проведенных в России и в исследовании Euro Heart Survey с участием 14 стран Европы (включая РФ), установлены факторы риска развития ХСН и её прогрессирования, среди которых как наиболее частые и значимые выделены АГ, ИБС, сахарный диабет, дислипидемия и психосоциальные факторы, особенно депрессия [81,82,101,119,120].

В среднем возрасте (40-59 лет) ХСН чаще отмечается у мужчин, а у женщин – в пожилом и старческом возрасте. Большая распространённость ХСН на фоне АГ (88%) и нередко ИБС (59%) значительно повышает уровень смертности от ССЗ [64,100,115]. При этом заболеваемость и смертность от ССЗ у мужчин в 2-5 раз выше, чем у женщин [7,16,53, <http://mazm.com.ua/factory-riska-serdechno-sosudistyh-zabolevaniy-u-muzhchin-fokus-na-deficit-androgenov - lit5175>], что связывается как преимущественным влиянием социальных детерминант, так и возрастающим андрогенодефицитом [91,135,191].

Такое сочетание факторов риска у мужчин среднего возраста с ССЗ, особенно с ХСН, способствует учащению сопутствующих расстройств депрессивного ряда [13,66,126,143,206].

Проблема оптимизации профилактики прогрессирующего течения ХСН у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ на фоне депрессивных расстройств, считается одной из актуальных в современной медицине. Самая высокая частота депрессии и смертности отмечена у больных ХСН [26,40,168 [http://mazm.com.ua/factory-riska-serdechno-sosudistyh-zabolevaniy-u-muzhchin-fokus-na-deficit-androgenov - lit5](http://mazm.com.ua/factory-riska-serdechno-sosudistyh-zabolevaniy-u-muzhchin-fokus-na-deficit-androgenov-lit5)].

Существенным вкладом в изучение проблемы изучения депрессии у больных ССЗ стали результаты клинко-эпидемиологической программы КООРДИНАТА, свидетельствующие об увеличении риска развития ССО и смерти от ССЗ и всех причин у больных с АГ и ишемической болезнью сердца [72].

Решению данной проблемы во многом способствовали исследования, в которых авторы сосредоточили своё внимание на влияние депрессивных расстройств на течение ХСН [66,68].

У больных, страдающих депрессией, затруднено проведение реабилитации и мероприятий по вторичной профилактике ХСН [128].

Проведение адекватной антидепрессивной терапии у больных с ХСН наиболее целесообразно [153,159, 187], однако круг антидепрессивных препаратов, применение которых не ухудшает состояния сердечно-сосудистой системы довольно узок, что связано с кардиотоксичностью психофармакологических средств [158, 185].

В связи с эффективностью и отсутствием побочных эффектов, как препараты выбора у больных кардиологического профиля рассматриваются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) [39,62, 63,69,152,206].

Однако, данные о применении СИОЗС у мужчин среднего возраста с ХСН на фоне АГ и депрессии – отсутствуют. В связи с растущей распространённостью депрессии, проблема выбора адекватной, эффективной терапии ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ у мужчин трудоспособного среднего возраста с депрессией,

предупреждающей прогрессирующее течение заболевания, представляет важную медицинскую и социальную проблему [124,195].

Учитывая изложенное, в работе изучена взаимосвязь выраженности депрессии с особенностями течения ХСН и эффективностью терапевтических подходов у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной гипертонией.

Результаты собственных исследований. Скрининг ХСН и депрессивных расстройств у мужчин среднего возраста, госпитализированных с АГ и ИБС. Из 287 мужчин среднего возраста, госпитализированных с АГ и ИБС, клинические проявления ХСН установлены у 145 (50,5%), преимущественно за счёт I и II ФК (136 больных; 93,8%). АГ установлено у 269 (93,7%) из них: у преобладающего большинства мягкая и умеренная АГ (250/87,1%). Нормальные уровни АД отмечались у 18 (6,3%) больных без ХСН.

Полученные результаты согласуются с данными о складывающейся неблагоприятной ситуации в ряде стран (Казахстан, Беларусь, Украина, Россия), связанной с высокой частотой ССЗ и смертности у мужчин в трудоспособном возрасте [53,59,83]. Ряд литературных источников связывают высокую заболеваемость ССЗ у мужчин среднего возраста с дисгормональными нарушениями и «депрессией среднего возраста» [70,135,175,191].

Полученные в настоящем исследовании результаты показывают, что несмотря на большую частоту ИБС (51,6%), с типичным инфарктом миокарда (с подъёмом ST) поступило всего 2,4% больных среднего возраста. Частоте изученных ССЗ несколько превышают данные литературы о частоте АГ, как причины ХСН (88%) [4,101], что видимо, связано с проведением данного исследования среди мужчин, поступивших в кардиологические стационары.

Установленная частота ХСН у мужчин до 60 лет, госпитализированных с АГ, ИБС сопоставима с данными ряда авторов, изучавших распространённость ХСН (ЭПОХА-ХСН) и объясняется более ранней заболеваемостью АГ и ИБС мужчин [81,82].

Наличие тревожно-депрессивных расстройств по шкале HADS установлено у 61,7% больных (мужчин) среднего возраста, отсутствие - 38,3% из них. По

данным литературы частота тревожно-депрессивных расстройств наблюдается у более половины больных ХСН, с возрастом превышая 70% [27,60, 66], что согласуется с полученными нами данными.

Изолированная тревожность отмечена у 10,8%, но депрессия - у более половины (50,9%) больных, в т.ч. в 25,1% случаях – в сочетании с тревожностью. Полученные результаты о частоте вариантов тревожно-депрессивных расстройств по шкале HADS у пациентов с ССЗ сопоставимы с данными других авторов [27,157].

Проведено сравнительное изучение расстройств депрессивного ряда в зависимости от отсутствия и наличия ХСН. Установлено, что тревожно-депрессивные расстройства разной выраженности отмечается значительно чаще ($p < 0,001$) у больных с ХСН на фоне АГ (вторая группа, $n=127$), чем в группе больных без ХСН (первая группа, $n=123$). Выраженная депрессия наблюдается у более 1/4 части больных с проявлениями ХСН, а при её отсутствии - у 10,6% ($p < 0,05$). Распространенность депрессивных состояний у больных ССЗ, особенно на фоне ХСН, отмечена и другими авторами [25, 188,189].

При изучении взаимосвязи скрининговых показателей установлено наличие прямой, умеренной взаимосвязи депрессии не только с ФК ХСН ($r=0,339584$) и ШОКС ($r=0,359208$), но и уровнем САД ($r=0,3296$) и ДАД ($r=0,30077$). При отсутствии ХСН отмечается пограничные уровни депрессии и взаимосвязь с уровнем АД односторонняя, слабая.

Частота антидепрессивной терапии, проведенной до госпитализации представляет особый интерес. При изучении данного вопроса установлено, что немедикаментозную терапию у психотерапевта (кроме стандартной психотерапии, проводимой лечащим врачом) получали единичные больные с ХСН (7/5,5%), а медикаментозную антидепрессивную (без учёта седативных, транквилизаторов) – менее 10% (11/8,7%). Небольшая частота антидепрессивной терапии возможно связано, как опасением врачей и пациентов за переносимость и безопасность терапии антидепрессантами, так и дороговизной препаратов [25, 185].

Данные о редком применении антидепрессивной терапии мужчинами среднего возраста очень важны в связи с тем, что невозможность антидепрессивной терапии больным с тревожно-депрессивными расстройствами становится причиной назначения патогенетически необоснованной терапии - препаратов растительного происхождения и транквилизаторов. Такая неадекватная терапия не только не помогает пациенту, но и является одной из основных причин хронизации депрессии [25,26].

Полученные результаты указывают, что при выборе тактики ведения больных ХСН на фоне АГ у мужчин среднего возраста ряда должны учитываться наличие и выраженность депрессивного синдрома, в связи с чем, особенности влияния фармакотерапии депрессии (дополнительной к стандартной терапии ХСН и АГ) у мужчин среднего возраста представляет особый интерес.

Для решения данного вопроса проведена сравнительная оценка эффективности стандартной терапии ХСН у мужчин среднего возраста мягкой и умеренной артериальной гипертонией, сравнивая результаты в следующих сопоставимых группах больных: во-первых, с депрессией и без депрессии; во-вторых, при клинических проявлениях депрессивного синдрома: без проведения антидепрессивной терапии и с комбинированной антидепрессивной терапией депрессии.

Исходные данные в группах сравнения. Изучение исходных данных показало, что несмотря на сопоставимую частоту ФК ХСН в составленных группах средние значения ШОКС и Е/А выше, а ТШХ и КЖ ниже ($p < 0,05$) у больных с депрессией (2 и 3 группы), при сравнении с группой больных без депрессии (1-группа). Несколько низкие средние значения САД, ДАД, ИММЛЖ и ТИМ и частоты ПОМ при отсутствии депрессии - не значимы ($p > 0,05$). Однако, приверженность больных к лечению при отсутствии депрессии ($2,34 \pm 0,15$ - в 1 группе) значимо выше ($p < 0,05$), чем в группах больных с депрессией ($1,72 \pm 0,12$ и $1,8 \pm 0,12$; соответственно во 2 и 3 группах; в объединённой группе у больных с депрессией - $1,75 \pm 0,09$). Следует отметить, что депрессивные расстройства, в целом, у больных с депрессией (вторая и третья группы, $n=72$) в лёгкой степени

наблюдались у 15 (20,8%), средней степени тяжести – у 50 (69,4%) и тяжёлой степени – у 11 (15,3%) больных.

Установленная нами невысокая частота тяжёлой степени депрессии у больных с ХСН (15,3%) соответствуют данным М. Polikandrioti и соавторами [157], о частоте выраженной депрессии при ХСН (17,2%).

Эффективность стандартной терапии хронической сердечной недостаточности у больных среднего возраста без депрессии. На фоне значительного повышения приверженности больных к лечению (от $2,3 \pm 0,15$ до $3,4 \pm 0,11$; на 47,8%) установлено снижение САД (на 20%) и ДАД (на 16,3%), ИММЛЖ (6,2%), выраженности ХСН (по ШОКС, ТШХ) и повышение Е/А (12,1%), которые сопровождались улучшением КЖ по MLHFQ (46,5%). Сдвиги перечисленных показателей до и после лечения были значимыми ($p < 0,05$).

При этом, сильная, отрицательная взаимосвязь между приверженностью к лечению и САД ($r = -0,77427$; $p < 0,05$) сопровождалась такой же взаимосвязью приверженности к лечению и ФК ХСН ($r = -0,70852$; $p < 0,05$).

К концу наблюдения у 6 (15,8%) больных клинические проявления ХСН не выявлены, а у 4 (10,5%) больных с 3 ФК ХСН выраженность ХСН была снижена на один ФК. На фоне лечения к концу наблюдения отмечалось также снижение уровня исходно нормальных ($5,74 \pm 0,24$) депрессивных расстройств на 48,6% ($2,95 \pm 0,27$ – после лечения; $p < 0,05$).

Таким образом, при отсутствии депрессивных расстройств, контролируемая стандартная терапия ХСН и АГ значительно улучшает приверженность к лечению (почти на 50%), снижает степень АГ и выраженность ХСН, улучшает КЖ мужчин среднего возраста.

Терапии ХСН у больных среднего возраста с депрессией. Особый интерес представляет изучение влияния депрессии на динамику проявлений ХСН у мужчин среднего возраста с АГ на фоне разных терапевтических подходов - стандартного лечения ХСН и АГ без применения антидепрессантов и при фармакотерапии депрессии, так как уточняет значимость антидепрессивной терапии в данной популяции больных.

Стандартное лечение ХСН на фоне АГ у мужчин среднего возраста с депрессией без применения антидепрессивной терапии. Эффект стандартного лечения ХСН и АГ без фармакотерапии депрессии, при сравнении с исходными данными, заключался в значимом ($p < 0,05$) повышении приверженности к лечению (хотя средние значения были ниже 3 баллов), снижении САД и ДАД, клинических проявлений ХСН по ШОКС и по средним значениям ФК ХСН, улучшении диастолической функции ЛЖ (повышение отношения Е/А).

Однако улучшение КЖ по MLHFQ, увеличение дистанции ТШХ и структурных сдвигов миокарда ЛЖ и сосудов (снижение ИММЛЖ, ТИМ) были не значимы ($> 0,05$). Тем не менее на фоне лечения у 10 (27,8%) больных ХСН уменьшилась на один ФК, а у 4 (11,1%) - стойко исчезли клинические проявления сердечной недостаточности.

На фоне стандартной терапии ХСН без фармакотерапии депрессии значимое снижение депрессивных расстройств ($15,4 \pm 0,47$ и $10,2 \pm 0,38$ до и после лечения), не приводит к нормализации её показателей по шкале Гамильтон и среднее её значение превышает норму. Проявления лёгкого депрессивного расстройства исчезли у 4 (11,1%) больных, у остальных - уменьшилась их выраженность до лёгкого и среднего степеней тяжести.

Наличие прямой, сильной взаимосвязи между депрессией и приверженностью к лечению ($r = -0,7931$), САД ($r = 0,752793$), выраженностью ХСН ($r = 0,73437$) и ТИМ ($r = -0,91961$) сопровождалось отсутствием стойкого снижения САД у 7 больных с незначимой ($p > 0,05$) положительной динамикой структурно-функциональных показателей ЛЖ и сосудов.

На фоне стандартного лечения без применения антидепрессивной терапии, отмечалось снижение выраженности депрессии от 15 до 36%, повышение приверженности к лечению - от 13 до 40%, улучшение КЖ по MLHFQ - от 22 до 29%, снижение ФК ХСН - от 8 до 15% и снижение по ШОКС - от 8 до 12%.

Таким образом, на фоне стандартного лечения ХСН у мужчин среднего возраста с депрессией (без применения антидепрессантов), наблюдается недостаточное снижение выраженности депрессии и повышение приверженности

к лечению (составляет ниже 3 балла), в связи с чем, степень снижения АД, ФК ХСН и позитивных структурных сдвигов сердца и сосудов (ТИМ, ИММЛЖ) - невысокая. Полученные результаты свидетельствует о значимости сохраняющихся выше нормы депрессивных расстройств, в сравнительно низкой эффективности стандартной терапии ХСН и АГ при отсутствии фармакологической коррекции депрессии.

Эффективность стандартного лечения ХСН, у больных с депрессией, дополнительно получающих антидепрессивную терапию. На фоне комбинированной с антидепрессантами терапии проявления лёгкой степени депрессивных расстройств, сохранились только у 8 (22,2%) больных, у остальных - уменьшилась их выраженность до нормальных значений.

Уменьшение выраженности депрессии в 2,4 раза, средний уровень которой не превышает нормальные значения, сопровождается снижением выраженности ХСН по ШОКС (на 47,2%), КЖ по MLHFQ (на 39,5%), ФК ХСН (на 36,5%) и повышением ТШХ ($<0,05$). У 27,8% больных с 1- ФК ХСН исчезли проявления сердечной недостаточности, у 16,7% - уменьшение на один ФК.

В целом, на фоне комбинированной терапии установлено значительное повышение (на 72,2%) приверженности к лечению, снижение САД и ДАД, значимые позитивные структурные и функциональные сдвиги ЛЖ и сосудов: снижение ИММЛЖ, ТИМ и улучшение диастолической функции ЛЖ ($<0,05$).

Полученные результаты были связаны с характерной взаимосвязью показателей: сильная отрицательная взаимосвязь отмечается между депрессией и приверженностью к терапии ($r=-0,7693$), сильная, прямая - с уровнем САД ($r=0,7152$), ТИМ – ($r=0,74675$) и выраженностью ХСН ($r=0,78131$), в т.ч.: сильная, прямая - с ШОКС ($r=0,76147$) и КЖ по MLHFQ ($r=0,7175$); сильная, отрицательная - с ТШХ ($r=-0,7652$). Взаимосвязь между приверженностью к терапии и выраженностью ХСН - сильная, отрицательная ($r=-0,8868$).

У больных этой группы, степень позитивных сдвигов изучаемых показателей при сравнении с исходными данными в порядке убывания следующая: снижение депрессии (2,4 раза), выраженности ХСН по ШОКС (почти

в 2 раза), повышение приверженности к лечению (более 1,7 раза), снижение ФК ХСН (на 1,6 раза), повышение КЖ по MLHFQ (1,65 раза), снижение САД (1,3 раза) и уменьшение ТИМ (1,1 раза).

Таким образом, получены данные об эффективности стандартного лечения, сочетающего с фармакотерапией депрессии у мужчин среднего возраста с ХСН и АГ. Такая терапия способствует значительному снижению клинической выраженности, как депрессии, так и ХСН, вследствие повышения приверженности к лечению, улучшения КЖ и структурно-функциональных свойств ЛЖ и сосудов.

Сопоставление результатов терапии ХСН в группах наблюдения.

Сопоставление результатов проведенной контролируемой стандартной терапии ХСН с мягкой и умеренной АГ у мужчин среднего возраста, протекающих без депрессивных расстройств (1- гр.) и депрессией: без дополнительного назначения антидепрессантов (2-группа) и с добавлением антидепрессантов (3-группа), позволяет оценить эффективность терапевтических подходов и выделить факторы, преимущественно обуславливающие снижение эффективности терапии.

Анализ результатов показывает, что на фоне стандартной терапии ХСН и АГ при отсутствии депрессии (у больных 1-группы) к концу лечения приверженность к лечению значительно выше, как при сравнении со 2-группой, так и 3-ей группой ($p < 0,05$). Это можно объяснить ранее установленной тесной взаимосвязью депрессии с приверженностью к лечению, в связи с чем, приверженность к лечению у больных с депрессией - ниже. У больных 1-группы на фоне стандартной терапии ХСН установлено значительное снижение САД и ДАД, при сравнении со 2-группой ($p < 0,05$), тогда как уровни АД у больных 1 и 3-группы были сопоставимы ($p > 0,05$). Это свидетельствует о том, что при отсутствии депрессии (у пациентов 1-группы), как и при её снижении до нормы на фоне АДТ (у больных 3-группы) эффективность лечения достаточная и АД значимо снижается.

К концу наблюдения низкая клиническая выраженность ХСН на фоне стандартной терапии у больных без депрессии (1 – группа) сопровождается

позитивными структурно-функциональными сдвигами (улучшение диастолической функции ЛЖ и снижение ИММЛЖ), которые значимы при сравнении как со 2-ой, так и 3-ей группой ($p < 0,05$); уменьшение ТИМ на фоне лечения у больных 1 и 3-групп сопоставимы ($> 0,05$).

У мужчин среднего возраста с ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ, протекающей с депрессией, стандартное лечение с назначением антидепрессивной терапии (3-группа) способствует значительному снижению клинической выраженности как депрессии, так и ХСН, улучшает КЖ по MLHFQ ($p < 0,05$). Позитивные структурно-функциональные сдвиги ЛЖ и сосудов (повышение Е/А, снижение ИММЛЖ и уменьшение ТИМ) у больных 3-группы на фоне АДТ значимы при сравнении со 2-группой ($p < 0,05$) и свидетельствует об эффективности такого терапевтического подхода.

Интересно, что на фоне терапии антидепрессантами не только степень снижения депрессии, но и повышения приверженности к лечению у больных 3-группы были значимы (72,2%; $p < 0,05$) при сопоставлении с 1-группой, однако к концу наблюдения абсолютные значения приверженности к лечению в 3-группе значительно ниже, чем у больных без депрессии (1-группа), что связано и сходно высокими значениями депрессии и низкой приверженностью к лечению у больных 3 группы. То есть, несмотря на повышение приверженности к лечению до 2-х раз, этот показатель к концу наблюдения у больных 3-группы (на фармакотерапии депрессии) значительно ниже, чем у больных с отсутствием депрессии изначально (1-группа).

Следует отметить, что сочетанная стандартная и антидепрессивная терапия улучшает психо-эмоциональное и соматическое состояние (3-группа), в связи с чем, недостаточность повышения приверженности к лечению остаётся клинически малозаметным. Сложность повышения приверженности к лечению (до степени полной приверженности) даже на фоне антидепрессивной терапии (3-группа), указывает на необходимость разработки изначально действенных мер профилактики не только ХСН, но и депрессивных расстройств у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ.

У больных с депрессией, не получающих АДТ (2 – группа) степень снижения выраженности депрессии, повышения приверженности к лечению, улучшения качества жизни по MLHFQ, снижения ФК ХСН и снижения ШОКС – ниже. Кроме того, несмотря на сопоставимость степени снижения САД (20-15,6-21,5% - соответственно в 1-й, 2-й и 3-группе; $p>0,05$) и ДАД (16,3- 15-17,3% - соответственно в 1-й, 2-й и 3-группе; $p>0,05$), концу наблюдения абсолютные средние значения АД значимо выше в группе больных с депрессией, не получающих АДТ (2 – группа), чем в 1-й (без депрессии) и 3-й(получающих АДТ) группах ($p<0,05$).

Можно заключить, что сохраняющаяся депрессия у больных 2-ой группы снижает эффективность применяемых нейромодуляторов, в связи с чем, уровни АД в этой группе значительно выше при сравнении с группой без депрессии (1-группа) и с депрессией, но лечённых антидепрессантами (3-группа), у которых уровни депрессивных расстройств были снижены до нормы.

О значимости депрессии в устойчивости проявлений ХСН свидетельствуют сопоставимая низкая клиническая выраженность ХСН на фоне стандартной терапии у больных без депрессии (1 – группа) и с депрессией, дополнительно получающих АДТ (3-группа), наряду со значимо высокой клинической выраженностью ХСН у больных с депрессией не получающих АДТ (2- группа). Это связано с тем, что у больных с депрессией, не получающих АДТ (2- группа) значимое снижение депрессии на фоне стандартной терапии ХСН, при сравнении с исходными данными, не приводит к нормализации её показателей и среднее значение депрессии по шкале Гамильтон превышает норму. Такая динамика показателей депрессии у больных 2-ой группы обуславливает наиболее низкую эффективность терапии, несмотря на имеющие место позитивные сдвиги и относительного (к исходному) улучшения общего самочувствия больных.

Анализ полученных результатов позволяет заключить, что у мужчин среднего возраста с ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ, влияние депрессивных расстройств опосредуется через снижение приверженности к лечению и это сопровождается недостаточным снижением АД и замедлением позитивных

структурно - функциональных изменений миокарда ЛЖ и сосудов на фоне лечения. Сохраняющиеся выше нормы депрессивные расстройства (например, у больных 2-группы) становятся предиктором недостаточного повышения приверженности к лечению и снижения эффективности проводимой стандартной терапии.

Таким образом, при отсутствии депрессивных расстройств (1-группа), контролируемая терапия ХСН на фоне АГ 1-2 степени у мужчин среднего возраста значительно улучшает приверженность к лечению, улучшает КЖ, снижает выраженность ХСН и степень АГ, что указывает на эффективность лечения. Недостаточное снижение депрессивных расстройств, при отсутствии фармакотерапии депрессии у больных 2-группы, сопровождается сравнительно низкой приверженностью к лечению и значимо низкими позитивными сдвигами изучаемых показателей. О важности и необходимости первичной профилактики депрессивных расстройств у мужчин среднего возраста с ХСН на фоне АГ свидетельствует сложность повышения приверженности к лечению до степени полной приверженности, даже на фоне антидепрессивной терапии. Недостаточность повышения приверженности к лечению у больных среднего возраста с ХСН на фоне мягкой и умеренной АГ остаётся малозаметным, что связано с улучшением психо-эмоционального и соматического состояния больных на фоне сочетанной стандартной и антидепрессивной терапии, в связи с чем следует придерживаться определённого алгоритма диагностических и лечебных вмешательств, что коротко обобщён нами в приложении А.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. У 87,1% мужчин среднего возраста, госпитализированных с ССЗ, выявляется мягкая и умеренная АГ, часто (50,5%) сопровождающая ХСН начальных стадий (чаще всего, I и II ФК). Тревожно-депрессивный синдром чаще наблюдается у больных с ХСН (85%), однако до госпитализации антидепрессивная терапия проведена у менее 10% больных [А-7, А-8, А-11, А-18].
2. Исходные клинико-гемодинамические проявления ХСН (повышение ИММЛЖ, ТИМ, значений ШОКС, ТШХ и снижение Е/А, КЖ по MLHFQ) на фоне депрессии более выражены, чем при её отсутствии ($p < 0,05$) [А-17].
3. При отсутствии депрессии стандартная терапия ХСН и АГ эффективна: повышается приверженность к лечению (полная - у 50% пациентов), снижается степень АГ и ФК ХСН, улучшается КЖ ($p < 0,05$). На фоне депрессии эффективность стандартной терапии (без фармакотерапии депрессии) невысока: несмотря на значимое снижение АД и ФК ХСН, положительная динамика структурных параметров сердца и сосудов, не значима; недостаточное снижение депрессии сопровождается недостаточным повышением приверженности к лечению ($r = -0,755249$), что, в целом, снижает эффективность терапии [А-17].
4. Стандартное лечение ХСН, комбинированное с АДТ (пароксетин), снижает клиническую выраженность, как депрессии, так и ХСН ($p < 0,05$); улучшает структурные свойства ЛЖ и артерий (снижение ИММЛЖ и ТИМ; $p < 0,05$), что свидетельствует об эффективности терапии ХСН, в том числе, сопровождающего снижением атеросклеротического поражения артерий [А-17, А-19].
5. Приверженность к лечению у больных с депрессией, получающих комбинированную (с АДТ) терапию, несмотря на её повышение более 2 раз, к концу наблюдения ниже ($p < 0,05$), чем у больных с ХСН, у которых депрессия отсутствовала изначально. Сложность достижения полной приверженности к

лечению у мужчин среднего возраста с АГ на фоне депрессии указывает на необходимость разработки действенных мер профилактики не только ХСН, но и депрессивных расстройств [А-17, А-20].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Регулярный скрининг на своевременное выявление как ХСН, так и депрессивных расстройств, является приоритетной тактикой ведения мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ.
2. Умеренные и выраженные депрессивные расстройства у мужчин среднего возраста с ХСН на фоне 1-2 степени АГ можно рассматривать как предиктор снижения КЖ, низкой приверженности к лечению и прогрессирующего течения ХСН.
3. Сочетание клинических проявлений депрессии с низкой приверженностью к лечению, целесообразно считать критерием выбора комбинированной (стандартная терапия с фармакотерапией депрессии) терапии ХСН и АГ. Основным критерием эффективности такого терапевтического подхода целесообразно рассматривать достижение полной приверженности к терапии.

Список литературы

Список использованных источников

1. Активация тромбоцитов и маркеры воспаления у больных ишемической болезнью сердца с депрессией / Бурячковская Л.И. [и др.] // Терапевтический архив. 2006. Т. 78. № 10. С. 9–14.
2. Альберт М.А. Приверженность к лечению и личностные особенности больных с хронической сердечной недостаточностью / М.А. Альберт, Т.З. Биктимиров, А.М. Шутов // Ученые записки Ульяновского государственного университета. 2008; 1 (13): 6—9.
3. Антохин Е.Ю. Аффективная патология и качество жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью с учетом пола на фоне терапии антидепрессантом /Е.Ю. Антохин, Л.В. Горина, Р.А. Либис//Уральский медицинский журнал.- 2011. - N 6.-С.66-70.
4. Артериальная гипертония в Российской Федерации - последние 10 лет. Что дальше? / И.В. Фомин [и др.] // Сердце. – 2007. - 6 (3). - 1-6.
5. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ /С.А. Бойцов [и др.] // Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. – 2014. – 14(4). - С. 4-14.
6. Аффективные расстройства у больных с диастолической хронической сердечной недостаточностью / В.А. Люсов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2010. - №3. - с.41-46.
7. Бадин Ю. В. Выживаемость больных ХСН в когортной выборке Нижегородской области (данные 1998-годов.) / Ю.В. Бадин, И.В. Фомин // Всероссийская конференция ОССН: «Сердечная недостаточность, 2005 год» - М., 2005. - с. 31-32.
8. Барышникова Г. А., Чорбинская С. А., Степанова И. И. Пути повышения эффективности лечения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском /

- Г.А. Барышникова, С.А. Чорбинская, И.И. Степанова // Евразийский кардиологический журнал.- 2015.-3.- 62-6.
9. Беленков Ю.Н. Методы оценки тяжести ХСН и оценки результатов лечения, или двадцать ответов на двадцать вопросов в двадцати иллюстрациях по результатам Российского многоцентрового исследования "ФАСОН"/Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // М.- 2002.-25 с.
 10. Беленков Ю.Н. Многоцентровое рандомизированное открытое исследование по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибиторами АПФ (квинаприлом) у больных ожирением и артериальной гипертензией (ЭКО) / Ю.Н. Беленков, И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // Артериальная гипертензия. – 2003. – Том 6. – С. 12-15.
 11. Беленков Ю.Н. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев// Сердечная недостаточность. 2002. - т. 3. — № 2. — С. 57-58.
 12. Беялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности: Монография. 8-е изд. / Ф.И. Беялов // Иркутск: РИО ИГИУВа; 2012, 285 с.
 13. Беялов Ф.И. Психические расстройства в практике терапевта / Ф.И. Беялов // Иркутск: РИО ИГМАПО 2014; 327.
 14. Бокерия О.Л. Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца / О.Л. Бокерия, Б.Б. Биниашили // Анналы аритмологии. -2013.- №2. -С.69-79.
 15. Бокерия О.Л. Сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть / О.Л. Бокерия, О.Н. Кислицина // Анналы аритмологии.- 2013.- №10 (3). - С.144-154.
 16. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) / Ф.Т. Агеев [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность. 2004;5 (1):4-7.
 17. Будневский А. В. Терапия хронической сердечной недостаточности у больных с тревожно-депрессивными расстройствами / А. В. Будневский,

- О. Ю. Ширяев, А. Р. Эльжуркаев // Прикладные информационные аспекты медицины. 2012. Т. 15. № 2–2. С. 82–89.
18. Вассерман Л.И. Социально-психологические факторы в формировании сферы здоровья и личности / Л.И. Вассерман, Е.А. Трифонова //Обзорение психиатр и мед психол. им. В.М. Бехтерева 2012; 3: 3-8.
 19. Васюк Ю. А. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний / Ю.А. Васюк, Т.В. Довженко // Психические расстройства в общей медицине. 2007. Т. 2. № 1. С. 1–11.
 20. Верткин А.Л., Калинин С.Ю. Приобретенный возрастной дефицит андрогенов / А.Л. Верткин, С.Ю. Калинин // Медицинская газета. – 2006. – 10 марта (№ 17). – С. 8-9.
 21. Верткин АЛ. Применение антидепрессантов в кардиологии / АЛ. Верткин [и др.] // Лечащий врач. – 2001. – 7. - 34-9.
 22. Возможности терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью / А.П. Баранов [и др.] //РМЖ. Кардиология. - 2016.- № 9. - С. 572–578.
 23. Возрастные особенности приверженности к лечению артериальной гипертонии у мужчин г. Красноярск / Е.В. Деревянных [и др.] //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 6-1. – С. 48-52; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=9547>
 24. Воробьева О. В. Общие механизмы развития психических и соматических расстройств / [и др.] // Компас в мире депрессии. -2003. - № 5. - С. 12-17.
 25. Воробьева О.В. Клинические особенности депрессии в общемедицинской практике (по результатам программы "КОМПАС") / О.В.Воробьева// ConsiliumMedicum. – 2004. – 2. - 154-158.
 26. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними. Под ред. Mendis S., Puska P., Norrving B. Всемирная организация здравоохранения. Женева 2013.

27. Горина Л. Качество жизни пациентов с ХСН на фоне терапии антидепрессантом /Л. Горина, Р. Либис, Е. Антохин // Журнал «ВРАЧ». - 2010. -5. - 79-82.
28. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Предварительные результаты программы КОМПАС / Р. Г. Оганов [и др.] // Кардиология. - 2004.- № 1.- С. 48–55.
29. Депрессивные расстройства и структурные изменения миокарда левого желудочка у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией / А. А. Мелконян [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. - 2016.-№3.- С.198.
30. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) / И.Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии 2010. - (3). - 5—26.
31. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации разработаны экспертами Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ), утверждены на заседании пленума РМОАГ 28 ноября 2013 года и профильной комиссии по кардиологии 29 ноября 2013 года / И.Е. Чазова [и др.]// Кардиологический Вестник.- 2015.- №1.-С. 5-30.
32. Диуретическая терапия Эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида (диувера) и фуросемида в лечении больных с обострением Хронической Сердечной Недостаточности (ДУЭЛЬ- ХСН) / В.Ю. Мареев, В.А. Выгодин, Ю.Н. Беленков // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2011. - 12 (3). - 3-10.
33. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения в 2006 году. Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан //Государственное учреждение «Республиканский центр статистики и медицинской информации». - Душанбе. - 2010.- С.29-63.

34. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения в 2006 году. Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан //Государственное учреждение «Республиканский центр статистики и медицинской информации». - Душанбе. - 2014. - С.14-93.
35. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения в 2006 году. Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан //Государственное учреждение «Республиканский центр статистики и медицинской информации». – Душанбе. - 2017.- С.21-98.
36. Инфаркт миокарда и стресс на работе и в семье: 10-летний риск возникновения в открытой популяции мужчин 25-64 лет (эпидемиологическое исследование в рамках программы ВОЗ "MONICA-PSYCHOSOCIAL")/ В.В. Гафаров [и др.] // Кардиология. - 2011.- 3. - 10-16.
37. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации / Ю. Н. Беленков [и др.] // Сердечная недостаточность. -2011. - № 12 (2). - С. 63-68.
38. Качественные и количественные взаимодействия пантогама и Пантогама актив с рецепторами нейромедиаторов *in vitro* / Г.И. Ковалев [и др.] //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. № 112 (3). С. 39–43
Медведев В.Э., Зверев К.В.
39. Клинико-фармакологические эффекты антидепрессантов /А.Б. Смулевич [и др.] // Психиат. и психофармакотер. – 2003. - Прил. 1. - 3-6.
40. Клиническая эффективность разных форм непрерывного образования пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью / Г.П. Арутюнов [и др.] // Cardio Соматика.- 2013.- 1.- С.55—62.
41. Колодяжная О.И., Влияние базисной терапии хронической сердечной недостаточности на ремоделирование сердца у пациентов зрелого возраста. / О.И. Колодяжная, И.А. Сидоренко// Материалы юбилейной 70-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины».- Волгоград. – 2012. - С. 258.

42. Колюцкая Е.В. Тревожные расстройства: диагностика и терапия / Е.В. Колюцкая // РМЖ. - 2005. - № 13(15). - С. 1019–1021.
43. Комбинированное применение иАПФ квинаприла и блокатора рецепторов 1-го типа к ангиотензину II валсартана у больных с умеренной ХСН: возможно ли повышение степени нейрогормональной блокады и улучшение параметров суточной вариабельности ритма сердца по сравнению с действием монотерапии (по результатам исследования САДКО- ХСН) / А. А. Скворцов [и др.] // Тер. Архив. 2005;77 (1):34-43.
44. Конради А.О. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции / А.О. Конради, Е.В. Полуничева // Артериальная гипертензия. -2004. – 3. - 137-43
45. Копылов Ф.Ю. Прогностическое значение психических и патохарактерологических расстройств в прогрессировании ИБС / Ф.Ю. Копылов, В.Э. Медведев, Ю.М. Никитина // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.- 2008.- № 3.- С. 24–27.
46. Кравченко А.Я. Андрогенный статус мужчин, страдающих ИБС и артериальной гипертензией /А.Я. Кравченко, В.М. Провоторов, И.А. Терновых // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009. – Т. 8, №1. – С. 45 – 50.
47. Лечение паксиллом (пароксетином) тревожных депрессий у больных в раннем постинфарктном периоде / О.В. Трофимова [и др.] //Лечащий врач. 2003; 7: 113-7.
48. Личностная тревожность и риск возникновения артериальной гипертензии в течение 20 лет в популяции мужчин 25—64 года (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA-психосоциальная») / В.В. Гафаров [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2010. - 16 (4).- 363—366.
49. Лукина Ю.В. Бисопролол – высокоселективный бета-адреноблокатор с позиции доказательной медицины / Ю.В. Лукина, С.Ю. Марцевич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. - 6(1). - 103-7.

50. Мареев В. Ю., Даниелян М. О., Беленков Ю. Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА–О–ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА–О–ХСН / [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2006. - 7 (4). -164–171.
51. Мингазов, И.Ф. Медико-демографические проблемы населения Сибири Текст./И.Ф.Мингазов//Проф. забол. и укреп. здоровья. 2007.-№3.-С. 3-13.
52. Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан // Государственное учреждение «Республиканский центр статистики и медицинской информации».- Душанбе. - 2017. - С.21-98.
53. Мировой отчет по неинфекционным заболеваниям, 2010 г. Женева, ВОЗ.
54. Молчанов С.Н. Аффективные расстройства и качество жизни пациентов, страдающих артериальной гипертонией осложненной диастолической сердечной недостаточностью / С.Н. Молчанов, Д.Б. Гаева // Российский кардиологический журнал. – 2009. - №5. - с.84-91.
55. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В.Ю. Мареев [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность.- 2010. - 11 (57). - 1-62.
56. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В.Ю. Мареев [и др.] //Журнал сердечная недостаточность (том 14). - 2013. -№7 (81). - с. 379 – 472.
57. Новый селективный анксиолитик Афобазол / Г.Г. Незнамов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. -№ 4. - С. 35–40.
58. Оганезова Л.Г. Бисопролол – оптимальный бета-адреноблокатор для лечения сердечно–сосудистых заболеваний / Л.Г. Оганезова // Русский медицинский журнал. – 2012. – 11. - 560-2.
59. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографическая ситуация и сердечно-сосудистые заболевания в России: пути решения проблем / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваск. тер. и проф. - 2007. - Т. 6. - № 8. - С. 7–14.

60. Оганов Р. Г. Депрессия в кардиологии: больше, чем фактор риска / Р. Г. Оганов // Росс. Нац. конгресс кардиологов: Мат-лы конгресса. - М.- 2003.- С. 1–4.
61. Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у больных с артериальной гипертонией пожилого возраста с коморбидной депрессией / Н.Х, Хамидов [и др.] // Вестник Авиценны. – 2017. - Том 19 (2). – С. 172-176.
62. Пароксетин в терапии тревожных и депрессивных расстройств у соматических больных / В.С Подкорытов. [и др.] //Medicus Amicus.- 2006. – 1. - 112-4.
63. Пароксетин при лечении депрессивных и тревожно-фобических состояний у больных бронхиальной астмой (пилотное исследование) / М.Ю. Дробижев [и др.] // Пульмонология.- 2002. – 12 (3). - 55-63.
64. Первые результаты национального эпидемиологического исследования – эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной клинической практике (по обращаемости) – ЭПОХА–О–ХСН /Ю.Н. Беленков [и др.] //Журнал Сердечная Недостаточность. -2003.-4(3).- С.116–121.
65. Петрова Н.Н. Тревожные расстройства и их коррекция в амбулаторной психиатрической практике // Психиатрия и психофармако-терапия. 2011. № 6. С. 30–35.
66. Петрова Н.Н. Психосоматические аспекты хронической сердечной недостаточности / Н. Н. Перова, А. Э. Кутузова //Псих. расстройства в общей медицине.- 2011.-№ 2.- С.23–28.
67. Пилевина Ю.В. Психические расстройства и комплаенс больных с хронической сердечной недостаточностью. В кн.: Психические расстройства в клинической практике / Ю.В. Пилевина, Н.Н. Петрова //Под ред. А.Б. Смулевича. 2012. – 3. - 26-30.
68. Погосова Г. В. Депрессия новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти/ Г. В. Погосова // Кардиология. - 2002. -Т. 42, № 4. - С. 86-90.

69. Подкорытов В.С. с соавт. Пароксетин в терапии тревожных и депрессивных расстройств у соматических больных // *MedicusAmicus*. 2006; 1: 112-4.
70. Провоторов В.М. Депрессивные расстройства при инфаркте миокарда у мужчин с приобретенным андрогенодефицитом и возможности их коррекции / В.М. Провоторов, И.А. Терновых // *Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии: тезисы 8 юбилейной Российской научной конференции с международным участием.* – М., 2009. – С. 176 – 177.
71. Провоторов В.М., Кравченко А.Л. Приобретенный андрогенодефицит и кардиоваскулярная патология / В.М. Провоторов, А.Я. Кравченко // *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* – 2008. – № 2. – С. 43-45.
72. Программа КООРДИНАТА (клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца): результаты терапевтической части многоцентрового исследования / Е. И. Чазов [и др.] // *Тер.арх.* - 2006.- Т. 78.- № 4.- С.38–44.
73. Профилактика ССЗ: популяционная стратегия и индивидуальные программы / В.Н. Коваленко [и др.]. Киев. – МОРИОН. - 2013.- 96 с.
74. Психиатрия в первичном звене здравоохранения: новое решение старой проблемы / В.Н. Краснов [и др.] // *Соц и клин психиатр.* – 2013. – 4. - 5-12.
75. Психокardiология. / А.Б. Смулевич [и др.] // М, 2005.
76. Психосоматические заболевания в кардиологии (типология и клинико-динамические характеристики) / В.Э. Медведев [и др.] // *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2012. № 4. С. 34–41.
77. Рабочая группа по лечению артериальной гипертонии Европейского общества гипертонии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC). Рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертонии// *Journal of Hypertension.* - 2013. - 31(7). - 1281-1357
78. Распространенность артериальной гипертонии и факторов риска у мужчин молодого и среднего возраста - военнослужащих Дальневосточного военного

- округа / И.М. Давидович [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал.- 2008.- №3.- с. 10-13.
79. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ) / С. А. Шальнова [и др.] // Терапевтический архив. – 2014. - 86(12). - 53-60; DOI:[10.17116/terarkh2014861253-60](https://doi.org/10.17116/terarkh2014861253-60)
80. Распространенность депрессивных расстройств у больных с ХСН ишемической этиологии / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, М.А. Христиненко, В.Я. Микукстс // Матеріали XIII Національного конгресу кардіологів в Україні.– К., 2012.– С. 146.
81. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации-данные ЭПОХА-ХСН (часть 2) / Ю.Н. Беленков [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7 (3): 3-7.
82. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН (**часть 1**) / Ф.Т. Агеев [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность.–2006. – Т.7, №1. – С. 112-115.
83. Рахимов, З.Я. Актуальные проблемы кардиологической службы Республики Таджикистан и пути их решения / З.Я. Рахимов, Дж.Х. Нозиров, А.Р. Нарзуллоева // Здравоохранение Таджикистана. - 2013. - № 3. - С.55-58.
84. Рахимов З.Я. Эпидемиологическая ситуация по неинфекционным заболеваниям в Таджикистане за последние два десятилетия / З.Я. Рахимов, Дж.Х. Нозиров // Научно-практический журнал ТИППМК. Душанбе.- 2011. - № 3. - С.72-74.
85. Регистр резистентной артериальной гипертонии – РЕзистентная Гипертония АрТериАльная (РЕГАТА): программа исследования. / И.Е Чазова, В.В. Фомин, М.А. Разуваева [и др.] // Cons. Med.- 2009; 11(10): 5–9.
86. Резистентная и неконтролируемая артериальная гипертензия: проблема XXI века / И.Е. Чазова [и др.] // ФАРМАТЕКА № 5 — 2011.- С.8-13.

87. Результаты амбулаторной программы эффективного лечения рефрактерной артериальной гипертензии/М.М. Батюшин, И.В. Деревянкина, М.З. Гасанов [и др.]//Рациональная фармакотерапия в кардиологии.-2007. – №2.–С.38-42.
88. Результаты фармако-эпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР IV (опрос пациентов с артериальной гипертензией) / М.В. Леонова [и др.] // Системные гипертензии 2015. -3(12). - 11 —8.
89. Рексетин в терапии депрессивных состояний / А.С. Бобров [и др.] //Журн. неврол. и психиат. им. С.С.Корсакова.-2005.- 105 (II).- 30-4.
90. Ретюнский К.Ю. Терапевтическая эффективность рексетина при сосудистой депрессии / К.Ю. Ретюнский, И.В. Хмельнова, Е.Б. Малькова [и др.]// Психиат. и психофармакотер.- 2005. - 7 (6).
91. Риск возникновения артериальной гипертензии и социальная поддержка (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA»)/ В.В. Гафаров [и др.] // Клиническая медицина.- 2005. – №8 (83). – С.59-62.
92. Самородская И.В. Сердечно сосудистая заболеваемость и смертность с позиций доказательной медицины / И.В. Самородская // Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 2004. - №. 9. - С. 34-37.
93. Семенова О.Н. Факторы, влияющие на приверженность к терапии: параметры ВОЗ и мнение пациентов кардиологического отделения / О.Н. Семенова, Е.А. Наумова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. -3(3). - 507—11.
94. Скороходов А.П. Анализ влияния факторов риска развития повторных ишемических инсультов у лиц молодого и среднего возраста на тяжесть клинического течения / А.П. Скороходов, Т.И. Дутова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. - № 1. – С. 120-125.
95. Смулевич А.Б. Депрессивные расстройства в кардиологии /А. Б. Смулевич // Журнал доказательной медицины для практических врачей. - 2003. - № 3.- С. 3-6.

96. Соловьева Э.Ю. Диагностика и лечение тревожных расстройств врачом общей практики / Э.Ю. Соловьева // Справочник поликлинического врача. - 2008. - № 6. - С. 43–47.
97. Смулевич А.Б. Клинико-фармакологические эффекты антидепрессантов /А. Б. Смулевич // Психиатрия и психофармакотерапия.- 2003. - Прил. 1.- 3-7.
98. Сумин А.Н., Райх О.И. Влияние типа личности Д на приверженность к лечению у кардиологических больных / А.Н. Сумин, О.И. Райх // Кардиология. – 2016. -56(7). -78-83.
99. Терапия депрессивных расстройств в кардиологической практике (опыт применения препарата Опра) / А.Л. Сыркин [и др.] // Психиат. и психофармакотер. – 2006. – 6. - 200-4.
100. Фомин И. В. Как мы лечим АГ и ХСН в реальной практике: уроки Российского исследования ЭПОХА / И.В. Фомин // Журнал Сердечная недостаточность. – 2004. -5 (2). - 53—54.
101. Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В кн.: Хроническая сердечная недостаточность. Под ред. Агеева Ф.Т. и др.М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 7–77.
102. ХСН у больных артериальной гипертонией и избыточной массой тела / Х.Я. Шарипова [и др.]// Материалы годичной конференции ТГМУ. Душанбе.- 2010.-с.244-246.
103. Цорин И.Б. Особенности действия селективного анксиолитика Афобазола на сердечно-сосудистую систему / И.Б. Цорин, И.П. Палка, Г.Г. Чичканов // Экспериментальная и клиническая фармакология.- 2009. - № 1. - С. 41–45.
104. Чазова И.Е. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации / И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова, Ю.В. Жернакова // Кардиологический вестник. – 2015. – 1. - 3-30.
105. Чазова И.Е. Открытая, многоцентровая, рандомизированная, научно-практическая программа МИНОТАВР: промежуточный анализ результатов / И.Е.Чазова, В.Б. Мычка // Кардиоваск. Тер. Профил.- 2006.-№2.- С.81-8.

106. Чазова И.Е. Эффективность и безопасность комбинации амлодипина и валсартана в лечении артериальной гипертонии в условиях реальной клинической практики: первые результаты российского наблюдательного исследования ЭКСТРА / И.Е. Чазова, Ю.А. Карпов, А.В. Вигдорчик // Системные гипертензии. - 2010. - № 2. - С. 18–26.
107. Чазова, И.Е. Артериальная гипертония в свете современных рекомендаций /И.Е.Чазова// Терапевтический архив. – 2018. - №9: 4-7.
108. Чукаева И. И. Комплаентность и возможности полнодозовых комбинированных гипотензивных препаратов / И. И. Чукаева // Артериальная гипертензия. – 2012. - 18(1). - 46—51.
109. Шарипова Х.Я. Частота неконтролируемой и резистентной гипертонии среди пациентов, госпитализированных с артериальной гипертонией (данные ретроспективного исследования)/Х.Ё. Шарипова, Г.А. Ачева, Г.М. Негматова//V Международная научно-практическая конференция «Проблемы и перспективы современной науки». Сборник статей - Москва: “ISI-journal”, 2016. – С. 108 -115.
110. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты Федерального мониторинга 2003–2010 гг. / Р.Г. Оганов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. - 10(1). -9–13.
111. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В кн.: Хроническая сердечная недостаточность / И.В. Фомин [и др.] // – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – с. 7–77.
112. Янковская В.Л. Депрессия и хроническая сердечная недостаточность / В.Л. Янковская // Молодой ученый. — 2014. — №17. — С. 223-227.
113. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia [et al.] // J. Hypertens. – 2007. -25. - 1105–1187.
114. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial

- fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association / A.J. Camm [et al.] // Eur Heart J. - 2012 Nov. -33 (21). - 2719-2747.
115. 2013 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension // J Hypertens. - 2013. - Vol. 7. - P. 1281-1357.
116. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski [et al.] // European Heart J. - 2016. - 37. - 2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
117. A pathway and network review on beta-adrenoceptor signaling and beta blockers in cardiac remodeling / J. Yang [et al.] // Heart Fail Rev. - 2014. - 19(6). - 799-814. <https://doi.org/10.1007/s10741-013-9417-4>.
118. A comparative, randomised, double-blind study of trazodone prolonged-release and paroxetine in the treatment of patients with major depressive disorder / S. Kasper [et al.] // Curr Med Res Opin. - 2005. - 21 (8). - 1139-46.
119. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines <http://www.acc.org/qualityandscience/clinical-guidelines/failure/update/index.pdf>.
120. ACC|AHA|AAPA|ABC|ACPM|AGS/APhA|ASH|ASPC|NMA|PCNA 2017 Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults /P.K. Whelton [et al.] //JACC. - 2017. doi: 10.1016/j.jacc.2017,11.006.4
121. **Adams K.F. Relationship of serum digoxin concentration to mortality and morbidity in women in the digitalis investigation group trial: a retrospective analysis / K.F. Adams [et al.]// J Am Coll. Cardiol. - 2005. - 46 (3). - 497-504.**
122. Ageno W. Clinical trials of deep vein thrombosis prophylaxis in medical patients / W. Ageno, A.G. Turpie [et al.]// Clin Cornerstone. - 2005. - 7 (4). - 16-22.

123. Albert N.M. Depression and clinical outcomes in heart failure: an OPTIMIZE-HF analysis / N.M. Albert [et al.] // Am. J. Med.— 2009.— Vol. 122, N 4.— P. 366–373.
124. Allman E. Depression and coping in heart failure patients: a review of the literature / E. Allman, D. Berry, L. Nasir // J. Cardiovasc. Nurs.— 2009.— Vol. 24, N2.— P.106–117.
125. Andrews P.W. Primum non nocere: an evolutionary analysis of whether antidepressants do more harm than good/P.W. Andrews, J.A. Thomson, A. Amstadter, M.C. Neale // Front Psychol. — 2012 Apr 24. — T. 3, № 117. — DOI:10.3389/fpsyg.2012.00117. — PMID 22536191.
126. Androgen deprivation therapy and the risk of coronary heart disease and heart failure in patients with prostate cancer: a Nested Case–Control Study in UK Primary Care / E. Martin-Merino [et al.] // Drug Safety. – 2011. – Vol. 34. – P. 1061-1077.
127. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet. – 2009. - 373 (9678).- 1849-1860.
128. Association between depression and worse disease-specific functional status in outpatients with coronary artery disease / J. A. Spertus [et al.] // Amer Heart J. — 2000. — Vol.140. — P.105–110.
129. Baker D.W. Prevention of heart failure / D.W. Baker // J Card Fail.- 2002. - 8 (5). - 333-346.
130. B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. INTerruption in patients with Congestive heart failure hospitalized for a decompensation episode / G. Jondeau [et al.] // Eur Heart J. – 2009. - 30 (18). - 2186-2192.
131. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis / D. Ettehad [et al.] // Lancet. 2016. - 387(10022). - 957-67. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8
132. Britton K.A. Normal systolic blood pressure and risk of heart failure in US male physicians / K.A. Britton, J.M. Gaziano, L. Djousse] // Eur J Heart Fail. – 2009. – 11. - 1129–1134.

133. C reactive protein in women with coronary heart disease and its association with depression / C. S. Weber [et al.]//Z. Psychosom. Med. Psychother. -2012.- Vol. 58, N2.- P. 158–172.
134. Clinical outcomes in patients on beta-blocker therapy admitted with worsening chronic heart failure / W.A. Gattis [et al.] // Am J Cardiol. – 2003. - 91 (2). - 169-174.
135. Clinical review: endogenous testosterone and mortality in men: a systematic review and meta-analysis / A.B. Araujo [et al.]// Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2011. – Vol. 96. – P. 3007-3019.
136. Co-morbidities in patients with heart failure:an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey / V.M. Van Deursen [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2014. - 16. - 103—11.
137. Compliance of antihypertensive drug use in patients with hypertension / W. Jiao [et al.]// Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. – 2015. - 36(10). - 1069-71. PMID: 26837346.
138. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a metaanalysis and systematic review / A. Pan [et al.] // JAMA.-2011.-Vol.21.- C.1241-1249.
139. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery / J.A. Blumenthal [et al.] // Lancet. - 2003. - Vol. 362.- P. 604—609.
140. Depression in Heart Failure. A Meta-Analytic Review of Prevalence, Intervention Effects, and Associations With Clinical Outcomes / T. Rutledge [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2006. - Vol. 48 (8). - P.1527–1537.
141. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure / J. Junger [et al.] // Eur. J. Heart Fail.- 2005.- Vol. 7.- P.261–267.
142. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations / T. J. Johnson [et al.] // J. Card. Fail.- 2012.- Vol. 18, N.3.- P. 246–252.
143. Depressive symptoms are common and associated with adverse clinical outcomes in heart failure with reduced and preserved ejection fraction / N. Kato [et al.] // J. Cardiol. - 2012. -Vol. 60(1). - P. 23–30.
144. Dose-dependent effects of omega-3polyunsaturated fatty acids on systolic left

- ventricular function, endothelial function, and markers of inflammation in chronic heart failure of nonischemic origin: a double-blind, placebo-controlled, 3arm study / D. Moertl [et al.] // *Am Heart J.* – 2011. - 161 (5). - 915-9.
145. Effect of oral digoxin in high-risk heart failure patients: a pre-specified subgroup analysis of the DIG trial / M. Gheorghide [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2013. - 15 (5). - 551-559.
146. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial / L. Tavazzi [et al.] // *Lancet.* - 2008. - 372 (9645). - 1231-1239.
147. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III / R. Willenheimer [et al.] // *Circulation.* - 2005. - 112(16). - 2426-2435.
148. Effectiveness of amiodarone for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm / L.M. Letelier [et al.] // *Arch Intern Med.* 2003;163 (7):777-785.
149. Effectiveness of low doses of paroxetine controlled release in the treatment of major depressive disorder / M.M. Trivedi [et al.] // *J Clin Psychiat.* – 2004. - 65 (10). - 1356-64.
150. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on left ventricular function and functional capacity in patients with dilated cardiomyopathy / S. Nodari [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2011. - 57 (7). - 870-879.
151. Efficacy and tolerability of controlled-release and immediate-release paroxetine in the treatment of depression / R.N. Golden [et al.] // *J. Clin. Psychiat.* – 2002. - 63 (7). - 577-84.
152. Efficacy and tolerability of controlled-release paroxetine in the treatment of severe depression: post hoc analysis of pooled data from a subset of subjects in four double-blind clinical trials / D.L. Dunner [et al.] // *Clin Ther.* - 2005. - 27 (12). - 1901-11.

153. ENRICHD Investigators. Depression and heart failure in patients with a new myocardial infarction / L. H. Powell [et al.] // *Am. Heart. J.* 2005.-Vol. 149.- P.851–855.
154. Epidemiology and treatment of depression in patients with chronic medical illness / W.J. Katon [et al.] // *Dialogues Clin Neurosci* 2011; 13 (1): 7-23.
155. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J.V. John McMurray [et al.] // *European Heart J.* -2012. - Vol. 33. - P. 1838-1839.
156. EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / Cleland J.G. [et al.] // *Eur Heart J.* -2003.- 24 (5).- C.442–463.
157. Evaluation of depression in patients with heart failure /M. Polikandrioti, A. Christou, Z. Morou [et al.] // *Health Sci. J.* – 2010. – Vol. 4. – P. 37–47.
158. Excess Risk of Myocardial Infarction in Patients Treated With Antidepressant Medications: Association With Use of Tricyclic Agents / W. Hillel [et al.] // *Am. J. Med.* - 2000. - Vol. 108.- P.2–8.
159. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response / A. L. Dunn [et al.] // *Am. J. Prev. Med.* — 2005. - Vol. 28.- P. 1–8.
160. Freedland K.E. Effect of depression on prognosis in heart failure / K.E. Freedland, R.M. Carney, M.W. Rich] // *Heart Fail Clin.*– 2011.– Vol. 7, N 1.– P. 11–21.
161. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population based studies from 90 countries / K.T. Mills[et al.] // *Circulation.* – 2016. - August 9. - 134(6). - 441-50.
162. Heart failure in the family practice: a study of prevalence and comorbidity / M.Carmona [et al.]// *Family Practice.* - 2011. - Vol. 28, № 2. - P.128–133.
163. Hinz A. Normative values for the hospital anxiety and depression scale (HADS) in the general German population /A. Hinz, E. Brähler // *J Psychosom Res.* – 2011. - 71 (2). - 74-78.
164. Horwich T.B. Statin therapy is associated with improved survival in ischemic and non-ischemic heart failure / T.B. Horwich, R. MacLellan, G.C. Fonarow // *J Am*

- Coll Cardiol. – 2004. - 43 (4). - 642-648.
165. Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study / M.R.Cowie [et al.] // EurHeart J. – 2002. – V.23(11). – P.877-885.
 166. Jorge E. Digoxin in advanced heart failure patients: a question of rhythm / E. Jorge, R. Baptista, H. Martins // Rev Port Cardiol. –2013. – 32. - 303-310.
 167. Julius S. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial / S. Julius, S.E. Kjeldsen, M. Weber // Lancet. 2004. - 363 (9426). - 2022-2031.
 168. Junger M. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure / M. Junger // Eur. J. Heart Fail. - 2005. - Vol. 7. - P. 261–267.
 169. Kalin M.F. Sex hormones and coronary disease: a review of the clinical studies / M.F. Kalin, B. Zumoff [et al.] // Steroids. – 1990. – Vol. 55. – P. 330-352.
 170. Kannel W.B. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study / W.B. Kannel] // Am J Hypertens. – 2000. – 13. - 3S–10S.
 171. Left ventricular and left atrial thrombi in sinus rhythm patients with dilated ischemic cardiomyopathy / A. Bakalli [et al.] // Med Arh. – 2012. - 66 (3). -155-158.
 172. Left ventricular hypertrophy as a determinant of renal outcome in patients with high cardiovascular risk / C. Tsioufis [et al.] // J. Hypertens. – 2010. – 28. - 2299–2308.
 173. Long-term Clinical Outcomes of Statin Use for Chronic Heart Failure: A Meta-analysis of 15 Prospective Studies / J.Q. Wang [et al.] //Heart Lung Circ. – 2013, Aug 17. pii: S1443-9506 (13). - 01091-3.
 174. Long-term health care and cost outcomes of disease management in a large, randomized, community-based population with heart failure / A. D. Galbreath [et al.] // Circulation.- 2004.- Vol. 110.- P. 3518–3526.
 175. Low serum testosterone and increased mortality in men with coronary heart disease / C.J. Malkin [et al.] // Heart. – 2010. – Vol. 96. – P. 1821-1825.
 176. LV mass assessed by echocardiography and CMR, cardiovascular outcomes, and medical practice / A.C. Armstrong [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging.- 2012. – 5. - 837-48. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.06.003

177. Mac Mahon K.M. Psychological factors in heart failure: a review of the literature/
K.M. MacMahon, G.Y. Lip // Arch Intern Med. 2002. - Vol. 162. - P. 509-516.
178. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-
converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the
Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial
(ALLHAT). JAMA. – 2002. - 288 (23). - 2981-2997.
179. Neurotic, stress-related and somatoform disorders. In: Johnstone E., Cunningham
D., Lawrie S. [et al.] Companion to psychiatric studies, 8th edition // Churchill
Livingstone. – 2010. - 466. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3137-3.00017-6>.
180. Omega-3 Fatty acids and mortality outcome in patients with and without type 2
diabetes after myocardial infarction: a retrospective, matched-cohort study / C.D.
Poole [et al.] // Clin Ther. – 2013. -35 (1). - 40-51.
181. Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/soluble
Fas ligand system in patients with chronic heart failure /Adamopoulos S. [et al.] //
J. Am. Coll. Cardiol.- 2002.- Vol. 39.- P. 653–663.
182. Prognostic value of changes in the electrocardiographic strain pattern during
antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for End-Point Reduction in
Hypertension Study (LIFE) / P.M. Okin [et al.] // Circulation. – 2009. – 119. -
1883–1891.
183. Pulse pressure, an index of arterial stiffness, is associated with androgen deficiency
and impaired penile blood flow in men with ED / G. Corona [et al.] // J Sex Med. –
2009. – Vol. 6 (1). – P. 285-93.
184. Recommendations for chamber quantification / R.M. Lang [et al.] // Eur J
Echocardiogr. – 2006. – 7. - 79–108.
185. Relationship between SSRIs and Metabolic Syndrome Abnormalities in Patients
with Generalized Anxiety Disorder: A Prospective Study / Murat Beyazyüz [et al.]
//Psychiatry Investig. - 2013 June. -10(2). - 148–154.
186. Rich, M.W. Heart failure in the elderly: strategies to optimize outpatient control
and reduce hospitalizations / M.W. Rich // Am J GeriatrCardiol. - 2003. -M 12(1).
- C. 79-87.

187. Richardson L. G. Psychosocial issues in patients with congestive heart failure / L. G. Richardson // Prog. Cardiovasc.Nurs.- 2003.- Vol. 18.- P.19–27.
188. Role of depression and inflammation in incident coronary heart disease events // Shimbo D. / [et al.] // Am. J. Cardiol.- 2005.- Vol. 96.- P.1016–1021.
189. Role of depression in heart failure — choosing the right antidepressive treatment / Tousoulis D. [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2010.-Vol. 140, N1.- P.12–18.
190. Rotella F. Depression as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of longitudinal studies / F. Rotella, E. Mannucci // J Clin Psychiatry 2013; 74 (1): 31-37.
191. Schwartz B.G. How to save a life during a clinic visit for erectile dysfunction by modifying cardiovascular risk factors / B.G. Schwartz, R.A. Kloner// International Journal of Impotence Research.- 2009. -21(6). - 327-335.
192. Self-care and depression in patients with chronic heart failure / N. Holzzapfel [et al.] // Heart Lung.– 2009.– Vol. 38, N 5.– P. 392–397.
193. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure / A.V. Chobanian [et al.] // Hypertension. – 2003. - 42 (6). - 1206-1252.
194. Short-term statin therapy improves cardiac function and symptoms in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / K. Node [et al.] // Circulation. - 2003. - 108 (7). - 839-843.
195. Silver M. A. Depression and heart failure: an overview of what we know and don't know / M.A. Silver // Cleve Clin. J. Med. - 2010. -Vol. 77(3). - S7-S11.
196. Spyropoulos A.C. Emerging strategies in the prevention of venous thromboembolism in hospitalized medical patients / A.C. Spyropoulos] // Chest. – 2005. - 128 (2). - 958-969.
197. Statin therapy for cardiac hypertrophy and heart failure / K. J Liao// J Investig Med. – 2004. – 52. - 248-253
198. Stefanatou A. Treatment of depression in elderly patients with cardiovascular disease: research data and future prospects Hellen / A. Stefanatou, N. Kouris, J. Lekakis // J. Cardiol. – 2010. - 51(2). - 142—52.

199. Stein M. B. Sweating away the blues: can exercise treat depression? / M. B. Stein // *Am. J. Prev. Med.*- 2005.- Vol. 28.- P.140–141.
200. Stress reduction programs in patients with elevated blood pressure: a systematic review and meta-analysis / M.V. Rainforth [et al.] // *Curr Hypertens Rep.* – 2007. - 9(6). - 520-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-007-0094-3>
201. Suffering in Silence: Reasons for Not Disclosing Depression in Primary Care / A. Robert [et al.] // *Annals of Family Medicine.* 2011. – 9. - 439-446. DOI:10.1370/afm.1277.
202. Testosterone level, androgen receptor polymorphism, and depressive symptoms in middle aged men / S.N. Seidman [et al.] // *Biol. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 50, № 5. – P. 371-376.
203. The Demographic Yearbook of Russia. 2010. Federal State Statistical Service (Rosstat). Moscow, 2010. (Демографический ежегодник России, 2010).
204. The Euro Heart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / J.G. Cleland [et al.] // *EurHeart J.* – 2003. – V.24 (5). – P.442-463.
205. Toleration of high doses of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with chronic heart failure: results from the ATLAS trial: the Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival / B.M. Massie [et al.] // *Arch Intern Med.* – 2001. - 161 (2). - 165-171.
206. Treating depression in coronary artery disease and chronic heart failure: what's new in using selective serotonin re-uptake inhibitors? / I. Paraskevaidis [et al.] // *Cardiovasc. Hematol.Agents Med. Chem.*- 2012.- Vol. 10, N2.- P. 109–115.
207. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction / T.E. Owan [et al.] // *N Engl J Med.*- 2006. - 355 (3). - 251-259.
208. Usefulness of depression to predict time to combined end point of transplant or death for outpatients with advanced heart failure / M. D. Sullivan [et al.] // *Am. J. Cardiol.* 2004. — Vol. 94.- P. 1577– 1580.

209. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both / M.A. Pfeffer [et al.] // N Engl J Med. – 2003. - 349(20). - 1893-1906.
210. Van Weel C. Comorbidity and guidelines: conflicting interests / C. Van Weel, F.G. Schellevis // Lancet. – 2006. – 367. - 550—1.
211. WARCEF Investigators. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm / S. Homma [et al.] // N Engl J Med. – 2012. - 366 (20). -1859-1869.
212. WHO (2014) Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире (2014). «Достижение девяти глобальных целей по НИЗ, общая ответственность». World Health Organization, Geneva. Info Base // www.infobase.who.int.
213. World Health Organization. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, WHO, 2009.
214. World Health Organization. Prevention of cardiovascular disease: Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Geneva, WHO, 2007.

Список публикаций соискателя учёной степени

Статьи в рецензируемых журналах

1. – А. Султанов Х.С. Лечение хронической сердечной недостаточности у больных старших возрастов с артериальной гипертонией /Х.С.Султанов, Р. Г.Сохибов, Н. А. Алимова, Т. П. Сабирова С. Тагоев// Ж. «Вестник Авиценны».- 2009.-№3.- С.72-78.
2. – А. Султанов Х.С. Течение артериальной гипертонии у мужчин среднего возраста / Х.С. Султанов, Х.Ё. Шарипова, Г.М. Негматова //Ж. «Вестник Авиценны».- 2015.- № 1.- С. 55-60.
3. – А. Султанов Х.С. Приверженность мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной артериальной гипертонией к выполнению врачебных рекомендаций / Н.А.Алимова, Х.Ё.Шарипова, Х.С. Султанов, Г.М.Негматова, Р.Г.Сохибов // Ж. «Вестник Авиценны».- 2015.- № 3- С.71-76
4. – А. Султанов Х.С. Вариабельность артериального давления и приверженность к лечению мужчин среднего возраста больных с артериальной гипертонией на фоне контролируемой терапии / Х.С. Султонов, Н.А.Алимова, Х.Ё. Шарипова // Ж. «Здравоохранение Таджикистана».- Душанбе.- 2015.- №3.- С. 42-49

Статьи и тезисы в сборниках конференций

5. – А. Султанов Х.С. Эффективность терапии α_1 -, β_1 -, β_2 - адреноблокатором карведилом и ИАПФ диротеном больных ХСН на фоне ИБС и артериальной гипертонии / Х.Ё. Шарипова, Н.А.Алимова, Х.С. Султанов // Материалы научно – практической конференции с международным участием «Вклад ТГМУ в подготовку кадров, медицинскую науку и улучшение здоровья общества», посвященная 70 – летию образования ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Душанбе - 2009.- С.166-168.
6. – А. Султанов Х.С. Исследование качества жизни больных гипертонической болезнью / М. А. Хашимова, Х.С. Султанов, М. Г.Самадова //Материалы научно – практической конференции с международным участием «Вклад ТГМУ в

подготовку кадров, медицинскую науку и улучшение здоровья общества» посвященная 70 – летию образования ТГМУ им Абуали ибни Сино, Душанбе - 2009.-С.150-152.

7. – А. Султанов Х.С. Лечение хронической сердечной недостаточности у больных избыточной массой тела / Х.Ё.Шарипова, Х.Х.Киёмидинов, Х.С.Султанов, А.А.Хакназарова // Материалы 59 годичной научно-практической конференции ТГМУ им Абуали ибни Сино «Роль медицинской науки в оздоровлении общества» посвященная 20 – летию Государственной независимости Республики Таджикистан. Душанбе.-2011.- С.212-214.

8. – А. Султанов Х.С. Лечение хронической сердечной недостаточности на фоне ожирения и приверженность больных / Х.Ё.Шарипова, Х.Х. Киёмидинов, Х.С.Султанов, З.С. Бобоева // Материалы 59 – ой годичной научно – практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Роль медицинской науки в оздоровлении общества» посвященная 20 – летию Государственной независимости Республики Таджикистан. Душанбе.- 2011.- С. 214-215.

9. – А. Султанов Х.С. Частота факторов риска у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне избыточной массы тела /М.Носиралиева, Х.С. Султанов //Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Современная медицина в Таджикистане: проблемы, достижения и перспективы развития» посвященной 90- летию профессора С.И Рахимова.- Душанбе.- 2012.- С.54.

10. – А. Султанов Х.С. Сравнительный анализ особенностей профилактики и лечения хронической сердечной недостаточности на амбулаторном и стационарном этапе / Х.С. Султанов, Х.Ё. Шарипова, Н.А.Алимова // Сборник научных статей 61 годичной научно-практической конференции ТГМУ им Абуали ибни Сино, с международным участием. «Вклад медицинских наук в практическое здравоохранение» - Душанбе, 2013.- С.308-309.

11. – А. Султанов Х.С. Поражение органов-мишеней и исходы артериальной гипертонии у мужчин молодого и среднего возраста /Х.С.Султанов,

Х.Ё.Шарипова, Г.М. Негматова // Материалы 62-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им Абуали ибни Сино, «Медицинская наука и образование» посвященной 20-летию Конституции Республики Таджикистан.- Душанбе, 2014.- С.96-98.

12. – А. Султанов Х.С. Факторы риска у мужчин молодого и среднего возрастов с артериальной гипертонией / Х.Ё.Шарипова, Х.С. Султанов, Г.М. Негматова // Материалы 62-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им Абуали ибни Сино, «Медицинская наука и образование» посвященной 20-летию Конституции Республики Таджикистан.-2014, т. II.- С.137-139.

13. – А. Султанов Х.С. Причины низкой приверженности к лечению больных артериальной гипертонией / Х.С. Султанов, Г.М. Негматова, Ф.Н.Абдуллаев, Г.А.Ачева // Материалы Международной конференции Евразийской ассоциации терапевтов и научно практической конференции «Миррахимовские чтения».- Бишкек.-2015.- С.32.

14. – А. Султанов Х.С. Мушкилоти интихоби тактикаи табобати беморони гирифтори гипертонияи шароёни / Х.Ё. Шарипова, Г.М. Негматова, Ф.Н. Абдуллаев, Х.С. Султонов // Маҷаллаи «Авҷи Зӯҳал» ш. Душанбе 2015с. №3. Саҳ. 43-48

15. – А. Султанов Х.С. Приверженность больных лечению и ожидаемая эффективность терапии резистентной гипертонии / Г.А. Ачева, Х.Ё. Шарипова, Г.М. Негматова, Х.С. Султанов // IV- Международный форум кардиологов и терапевтов г. Москва 2015г. стр.27.

16. – А. Султанов Х.С. Значимость эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертонией разного генеза / Х.С. Султанов., А.А.Шербаралов., Г.М.Негматова., Х.Ё..Шарипова // Материалы 64-ой научно-практической конференция ТГМУ им Абуали ибни Сино, «Проблемы теории и практики современной медицины» посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. Душанбе 2016- С.118-120.

17. – А. Султанов Х.С. Эффективность стандартной терапии хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертонии сочетанной с фармакотерапией депрессии у мужчин среднего возраста / Х.С. Султанов,

А.А.Шербадалов, Ф.Н.Абдуллаев, Х.Ё.Шарипова, // Материалы 65-ой годичной международной научно-практической конференции ТГМУ им Абуали ибни Сино, «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире» Душанбе 2017. том-1 С.358-360.

18. – А. Султанов Х.С. Расстройства депрессивного ряда у мужчин среднего возраста с хронической сердечной недостаточностью на фоне артериальной гипертонии / Х.С. Султанов, Х.Ё.Шарипова, Д.М.Якубов, Д.А.Халилова, // Материалы 65-ой годичной международной научно-практической конференции ТГМУ им Абуали ибни Сино, «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире» Душанбе 2017. том-1 С.360-362.

19. – А. Султанов Х.С. Течение артериальной гипертонии у пациентов среднего возраста при сочетании традиционных семейных установок и маскулинных гендерных стереотипов / Г.М.Негматова, А.А.Шербадалов, Х.Ё.Шарипова, Х.С. Султанов // Мат.65-ой годичной международной научно-практической конференции ТГМУ им Абуали ибни Сино, «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире» - Душанбе- 2017. - том-2 С.111-113.

20. - А. Султанов Х.С.: Эффективность стандартной терапии хронической сердечной недостаточности у мужчин с депрессией / Х.С. Султанов, Х.Ё.Шарипова, А.А.Шербадалов, О.С. Нуруллаев // Материалы 66-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино, с международным участием «Роль и место инновационных технологий в современной медицине»- Душанбе 2018.- том- I С.566-568