

Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на основные показатели структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией и депрессивными расстройствами

Скибицкий В. В., Скибицкий А. В., Фендрикова А. В.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Краснодар, Россия

Цель. Оценить влияние комбинированной антигипертензивной терапии, включающей антидепрессант, на основные показатели структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией (НКАГ) и депрессивными расстройствами (ДР).

Материал и методы. В исследование включены 160 пациентов с НКАГ и ДР, медиана возраста 58 (53–64) лет, которым была назначена комбинированная терапия, включавшая ингибитор ангиотензин-превращающего фермента периндоприл 10 мг/сут. и диуретик индапамид SR 1,5 мг/сут. Больные рандомизированы на 2 группы: в 1 группе к антигипертензивной терапии добавляли антидепрессант эсциталопрам 10 мг/сут.; во 2 группе — антагонист кальция (АК) амлодипин 5–10 мг/сут. Всем пациентам исходно и через 6 мес. лечения проводили суточное мониторирование артериального давления (АД), эхокардиографическое исследование, диагностику ДР с использованием шкал HADS и Цунга.

Результаты. Через 4 нед. наблюдения терапия, включавшая антидепрессант, способствовала достижению целевого уровня АД у 52,6%, при назначении АК — у 24,4% больных, а через 24 нед. лечения число пациентов, достигших целевого уровня АД, было сопоставимо в обеих группах. Сравнительный анализ кардиопротективного действия комбинированной антигипертензивной терапии показал, что как при использовании антидепрессанта, так и АК имел место сопоставимый регресс гипертрофии и диастолической

дисфункции миокарда ЛЖ. На фоне лечения в 1 группе отмечалось увеличение числа больных с нормальной геометрией ЛЖ до 54,7%, а во 2 группе — до 52,4% ($p < 0,05$). В 1 и во 2 группах отмечалось увеличение количества больных с нормализовавшейся диастолической функцией ЛЖ: до 68,8% и до 65,1%, соответственно, ($p < 0,05$).

Заключение. Назначение эсциталопрама в составе комбинированной терапии, обеспечивало достаточно выраженный антигипертензивный эффект, несколько превосходящий лечение с применением амлодипина. Использование при сочетании НКАГ и ДР трехкомпонентной комбинации с антидепрессантом или АК сопровождалось достоверным и сопоставимым регрессом структурно-функциональных изменений миокарда ЛЖ, что может быть использовано для оптимизации контроля АД у данной категории больных.

Ключевые слова: артериальная гипертония, комбинированная антигипертензивная терапия, депрессия, антидепрессант, ремоделирование миокарда, диастолическая функция.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(5): 23–28
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-5-23-28>

Поступила 27/08-2015

Принята к публикации 21/09-2015

The impact of combination antihypertension therapy on the main parameters of structural and functional condition of the left ventricle myocardium in non-controlled arterial hypertension with depression spectrum disorder

Skibitsky V. V., Skibitsky A. V., Fendrikova A. V.

SBEI HPE "Kubansky State Medical University" of the Healthcare Ministry. Krasnodar, Russia

Aim. To evaluate the influence of antihypertension therapy that includes antidepressants, on the main parameters of structural and functional condition of the left ventricle (LV) myocardium in patients with non-controlled arterial hypertension (NCAH) and depression-spectrum disorder (DD).

Material and methods. Totally 160 patients included, with NCAH and DD, median age 58 (53–64) y.o., who were administered combination therapy that included angiotensin-converting enzyme inhibitor perindopril 10 mg/day and diuretic indapamide SR 1,5 mg/day. The patients were randomized into 2 groups: to the 1st group we added escitalopram (Selectra, Abbott Laboratories) as antidepressant, 10 mg/

day; to the 2nd group — calcium channel antagonist (CA) amlodipine 5–10 mg/day. All patients at the baseline and in 6 months underwent ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), echocardiography, DD diagnostics with the Tsung and HADS scores.

Results. After 4 weeks of treatment the therapy that included antidepressant led to the decrease of BP to target levels in 52,6% of patients, in CA — in 24,4%, and in 24 weeks of treatment there was comparable number of target reached patients in both groups. Comparative analysis of cardioprotection action of combination antihypertension therapy showed that in the usage of antidepressant, as in CA usage there was comparable regression of hypertrophy and

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: vvsdoctor@mail.ru ; alexandra2310@rambler.ru

Тел.: 8 (960) 493-59-11

[Скибицкий В. В. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, Скибицкий А. В. — ассистент кафедры, Фендрикова А. В. — к.м.н., доцент кафедры].

diastolic function of LV myocardium. With the treatment, in the 1st group there was increase of patients with normal geometry of the LV by 54,7%, and in the 2nd group — by 52,4% ($p<0,05$). In the 1 and 2 groups we saw the increase of those with normalized diastolic LV function: to 68,8% and to 65,1%, respectively ($p<0,05$).

Conclusion. Addition of escitalopram as part of combination therapy mediated a significant antihypertensive effect, a little overcoming the treatment with amlodipine addition. Usage of tetracomponent therapy in combination of HADS and DD led to significant and comparable

regression of structural and functional changes of the LV myocardium, that can be utilized for optimization of arterial hypertension control in this category of patients.

Key words: arterial hypertension, combination antihypertensive treatment, depression, antidepressant, myocardial remodeling, diastolic function.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(5): 23–28
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-5-23-28>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АК — антагонист кальция, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДР — депрессивное расстройство, ДФ ЛЖ — диастолическая функция левого желудочка, ИАПФ — ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КГЛЖ — концентрическая гипертрофия левого желудочка, КРЛЖ — концентрическое ремоделирование левого желудочка, КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, НКАГ — неконтролируемая артериальная гипертензия, ТЗС ЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ФВ — фракция выброса, ЦУ АД — целевой уровень артериального давления, ЭГЛЖ — эксцентрическая гипертрофия левого желудочка, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование, А — пиковая скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ, DT — время замедления раннего диастолического кровотока, Е — пиковая скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ, IVRT — время изоволюмического расслабления.

Введение

Неконтролируемая артериальная гипертензия (НКАГ) остается одной из самых обсуждаемых проблем современной кардиологии. Хорошо известно, что отсутствие адекватного контроля артериального давления (АД) является одной из ключевых причин повышения риска развития нарушений мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, хронической сердечной и почечной недостаточности [1, 2]. Ухудшение прогноза при НКАГ в значительной мере связано не только с повышением АД, но и с поражением органов-мишеней, в частности со структурно-функциональными изменениями миокарда левого желудочка (ЛЖ): гипертрофией и нарушением его диастолической функции.

Несмотря на использование в клинической практике современных лекарственных средств с доказанными антигипертензивным и органопротективным эффектами, количество пациентов с НКАГ остается практически неизменным на протяжении последних десятилетий. Существует целый ряд причин, затрудняющих проведение эффективной фармакотерапии АГ, одна из которых — наличие тревожно-депрессивных расстройств. Установлено, что присоединение депрессии к АГ не только утяжеляет ее течение, но и сопровождается развитием ремоделирования миокарда ЛЖ, а также увеличением риска кардиоваскулярных осложнений [3, 4]. В связи с этим в последнее время с целью повышения антигипертензивной эффективности предпринимаются попытки использования антидепрессантов у пациентов с АГ и депрессивными расстройствами (ДР) [5]. Однако результаты этих исследований неоднозначны и противоречивы. Более того, возможность регресса структурно-функциональных изменений миокарда, обеспечение кардиопротекции ЛЖ на фоне применения антидепрессанта в комбинации с собственно антигипертензивными препаратами практически не изучены.

В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка влияния комбинированной антигипер-

тензивной терапии, включающей антидепрессант, на основные показатели структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ у пациентов с НКАГ и ДР.

Материал и методы

На первом этапе работы были обследованы 398 пациентов с НКАГ, которым проводилось тестирование с использованием шкалы тревоги и депрессии HADS и опросника Цунга для выявления тревожно-депрессивных расстройств [6]. НКАГ диагностировалась при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. на фоне применения комбинированной антигипертензивной фармакотерапии, включавшей ≥ 2 препарата. В результате скрининга были отобраны 160 больных, 69 мужчин и 81 женщина, с сочетанием ДР и НКАГ. Медиана возраста — 58 (53–64) лет. Все включенные в исследование пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: вторичная АГ; сахарный диабет; стенокардия напряжения III–IV функционального класса, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия; перенесенный инфаркт миокарда; нарушение мозгового кровообращения за <3 мес. до включения в исследование; хроническая сердечная недостаточность II–IV функционального класса по NYHA (New-York Heart Association); тяжелые сопутствующие заболевания, определяющие неблагоприятный прогноз на ближайшее время; в анамнезе непереносимость ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), антагонистов кальция (АК), диуретиков. Вторичный генез АГ исключался на основании анализа анамнестических данных, результатов клинического и лабораторно-инструментального обследования больных (общий и биохимический анализы крови, мочи, ультразвукового исследования почек, щитовидной железы, рентгенографии и др.).

Исследование было проспективным, сравнительным, открытым, рандомизированным в параллельных группах. Рандомизация в группах лечения проводилась методом “конвертов”.

Для сравнительной оценки эффективности двух вариантов комбинированной антигипертензивной терапии пациенты с НКАГ и ДР были рандомизированы на группы:

— группа 1 ($n=78$) — больные, которым назначалась комбинация ИАПФ периндоприла в дозе 10 мг/сут., ди-

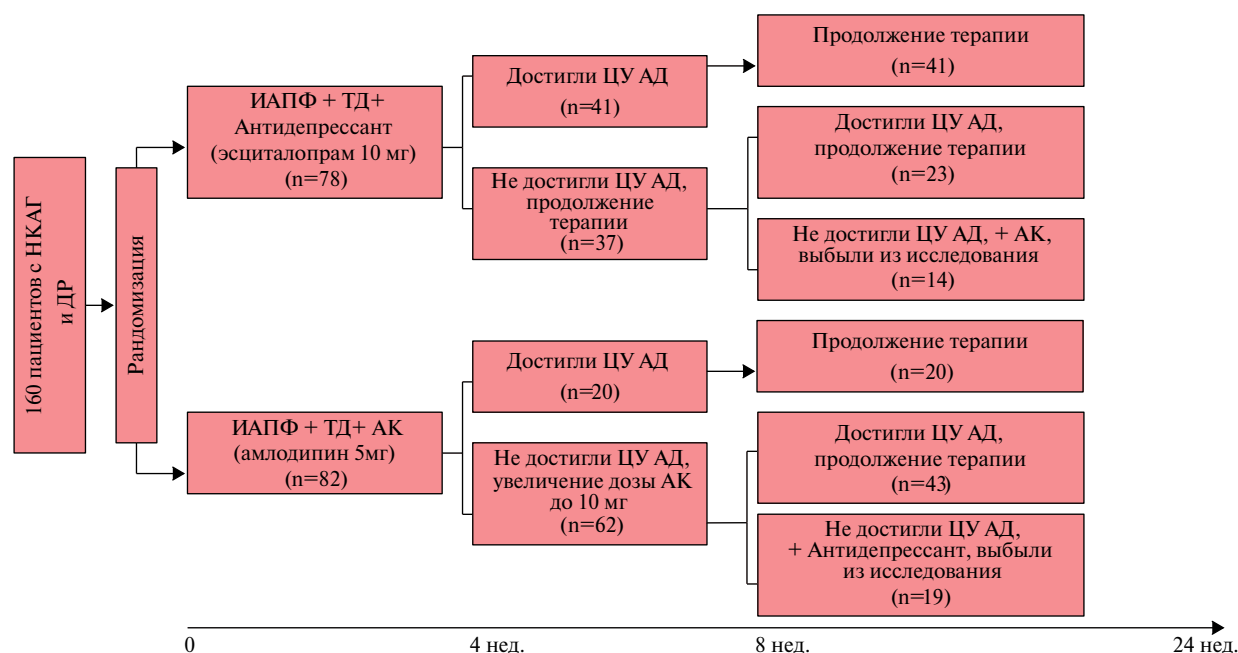


Рис. 1 Дизайн исследования.

Примечание: НКАГ — неконтролируемая артериальная гипертензия, ДР — депрессивные расстройства, ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ТД — тиазидоподобный диуретик, АК — антагонист кальция, ЦУ АД — целевой уровень артериального давления.

уретика индапамида SR в 1,5 мг/сут. и антидепрессанта — селективного ингибитора обратного захвата серотонина эсциталопрама в дозе 10 мг/сут.;

— группа 2 (n=82) — больные, которым была назначена комбинация ИАПФ периндоприла в дозе 10 мг/сут., диуретика индапамида SR в дозе 1,5 мг/сут. и дигидропиридинового АК амлодипина в стартовой дозе 5 мг/сут.

Через 4 нед. наблюдения в обеих группах оценивалась частота достижения целевого уровня (ЦУ) АД на основании регистрации офисного АД. При отсутствии эффективного контроля АД у пациентов 1 группы комбинированная терапия с использованием антидепрессанта продолжалась без изменений еще 4 нед., а во 2 группе доза АК увеличивалась до 10 мг/сут. Через 8 нед. лечения в обеих группах у больных, не достигших ЦУ АД, проводилась коррекция терапии, и их исключали из дальнейшего анализа антигипертензивного эффекта.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Всем включенным в исследование пациентам исходно и через 24 нед. терапии проводили общеклиническое исследование, суточное мониторирование АД (аппаратный комплекс суточного мониторирования артериального давления ООО “Петр Телегин” BPLab Vasotens, Россия), а также эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование (“ALOKA SSD 2500”, Япония). Анализ влияния лечения на структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ проводили только у больных, достигших ЦУ АД. Оценивали конечно-диастолический и конечно-систолический размеры (КДР и КСР) ЛЖ, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, толщину задней стенки (ТЗС) ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекс ММЛЖ (ИММЛЖ). Гипертрофию ЛЖ (ГЛЖ) диагностировали у женщин при ИММЛЖ >95 г/м², у мужчин при >115 г/м² [7].

По результатам ЭхоКГ выделяли следующие типы ремоделирования ЛЖ: эксцентрическая гипертрофия

(ЭГЛЖ), концентрическая гипертрофия (КГЛЖ), концентрическое ремоделирование (КРЛЖ) [7]. Диастолическую функцию (ДФ) ЛЖ оценивали в режиме доплер-ЭхоКГ. Определяли пиковую скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е), пиковую скорость позднего диастолического наполнения (А), коэффициент Е/А, время замедления раннего диастолического кровотока (DT), время изоволюметрического расслабления (IVRT). Выделяли гипертрофический, псевдонормальный и рестриктивный типы диастолической дисфункции ЛЖ [8].

Обработка результатов исследования осуществлялась с использованием программы Statistica 6.1 (StatSoft Inc, США). Количественные признаки представлены медианами и интерквартильными интервалами. Сравнение выборок по количественным показателям производили с помощью U-критерия Манна-Уитни (для двух независимых групп), критерия Вилкоксона (для зависимых групп). Множественные сопоставления проводились между качественными признаками по критерию χ^2 с уровнем достоверности $p < 0,05$.

Результаты

Через 4 нед. использования комбинированной антигипертензивной терапии, включавшей антидепрессант (группа 1), у 41 (52,6%) пациента был зарегистрирован ЦУ АД, в то время как во 2 группе снижение АД до ЦУ имело место лишь у 20 (24,4%) больных. Следует отметить, что в 1 группе количество пациентов с зарегистрированным ЦУ АД было достоверно больше, чем во 2 группе ($p < 0,01$). Согласно дизайну исследования, в 1 группе комбинированная антигипертензивная терапия осталась без изменений еще на 4 нед., а во 2 группе у пациентов, не достигших ЦУ АД, суточная доза АК амло-

Таблица 1

Динамика основных показателей структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ на фоне комбинированной фармакотерапии у пациентов с НКАГ и ДР

Вариант терапии	Группа 1 (ИАПФ+ТД+Антидепрессант) n=64			Группа 2 (ИАПФ+ТД+АК) n=63			P _{Δ1-2}
Показатель	До лечения	Через 24 нед.	Δ ₁ %	До лечения	Через 24 нед.	Δ ₂ %	
КДР, мм	53 (52-54)	50 (49-52)	-3,7*	53 (49-59)	52 (47-55)	-2,2*	нд
КСР, мм	36 (34-37)	33 (32-35)	-6,3*	38 (33-42)	36(30-40)	-6,8*	нд
ТЗС ЛЖ, мм	13 (12-13)	12 (11-12)	-6,2*	13 (12-13)	12 (11-12)	-6,5*	нд
ТМЖП, мм	12 (12-14)	11 (10-12)	-6,5*	13 (12-14)	12 (12-13)	-6,7*	нд
ФВ ЛЖ, %	58 (56-61)	63 (62-65)	8,8	57 (54-61)	61 (58-66)	8,0	нд
ММЛЖ, г	329 (308-362)	279 (257-311)	-12,7*	339 (319-387)	296 (274-347)	-14,7*	нд
ИММЛЖ, г/м ²	159 (146-182)	140 (124-161)	-7,6*	157 (145-164)	144 (132-158)	-12,5*	нд
Е/А	0,91 (0,83-1,03)	1,1 (1,03-1,21)	23,9*	0,94 (0,81-0,92)	1,07 (0,93-1,1)	19,4*	нд
DT, мс	223 (218-234)	211 (207-214)	-7,2*	227 (222-236)	210 (196-215)	-10,8*	нд
IVRT, мс	123 (116-127)	105 (96-113)	-14,2*	120 (117-129)	103 (100-110)	-13,6*	нд

Примечание: * — $p < 0,05$ — достоверность различий между показателями до и через 24 нед. лечения, Δ₁% — разница (в %) между показателями до и через 24 нед. лечения в группе 1, Δ₂% — разница (в %) между показателями до и через 24 нед. лечения в группе 2, P_{Δ1-2} — достоверность различий степени изменения ЭхоКГ показателей через 24 нед. применения трехкомпонентной терапии в 1 и 2 группах, нд — недостоверно, ТД — тиазидоподобный диуретик.

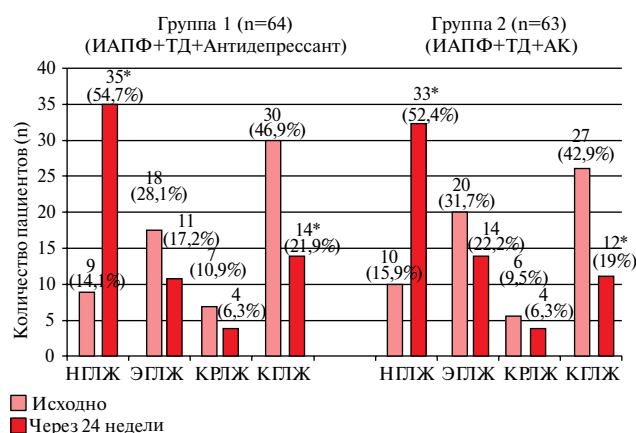


Рис. 2 Количество пациентов (n) с различными типами ремоделирования миокарда ЛЖ до и через 24 нед. лечения.

Примечание: * — $p < 0,05$ — достоверность различий регистрации нормальной геометрии и различных типов ремоделирования миокарда ЛЖ до и через 24 нед. терапии.

дипина была увеличена до 10 мг. В результате, через 8 нед. от начала лечения отмечалось снижение АД до ЦУ у 64 (82%) из 78 пациентов 1 группы и у 63 (76,8%) из 82 больных 2 группы.

Таким образом, комбинированная антигипертензивная терапия, включавшая антидепрессант, обеспечивала снижение АД до ЦУ у половины больных уже через 4 нед., в то время как в контрольной группе у 43 пациентов для достижения ЦУ АД потребовалось увеличение дозы амлодипина до 10 мг/сут.

Через 24 нед. лечения по данным ЭхоКГ в обеих группах пациентов, достигших ЦУ АД, регистрировалось статистически значимое улучшение основных показателей структурно-функционального

состояния миокарда ЛЖ (таблица 1). Применение комбинированной терапии с антидепрессантом сопровождалось достоверным уменьшением значений КДР на 3,7%, КСР на 6,3%, ТМЖП на 6,5%, ТЗС ЛЖ на 6,2%, ММЛЖ на 12,7%, ИММЛЖ на 7,6%. На фоне комбинации с АК также отмечался регресс ГЛЖ, что проявлялось статистически значимым уменьшением ТМЖП на 6,7%, ТЗСЛЖ на 6,5%, ММЛЖ на 14,7%, ИММЛЖ на 12,5%, а также КДР на 2,2%, КСР на 6,8%.

Важно, что степень уменьшения таких параметров как ТМЖП, ТЗС ЛЖ, ММЛЖ и ИММЛЖ, при использовании в составе комбинации эсциталопрама, была сопоставимой с таковой при применении АК, что свидетельствует о достаточно выраженном антиремоделирующем эффекте антидепрессанта у больных с НКАГ и ДР.

Комбинированная терапия с использованием антидепрессанта или АК приводила к достоверному увеличению показателя Е/А на 23,9% в 1 группе и на 19,4% во 2 группе, статистически значимому уменьшению IVRT на 14,2% и 13,6% и DT — на 7,2% и 10,8%, соответственно. Эти изменения отражали улучшение релаксационных свойств миокарда ЛЖ и, возможно, снижение его жесткости.

Позитивная динамика ЭхоКГ параметров сопровождалась изменением числа пациентов с различными вариантами ремоделирования в обеих группах (рисунок 2). Через 24 нед. лечения в 1 группе отмечалось увеличение числа больных с нормальной геометрией ЛЖ до 54,7% ($p < 0,05$), а во 2 группе — до 52,4% ($p < 0,05$). Увеличение доли пациентов с нормализовавшейся геометрией ЛЖ происходило, прежде всего, за счет уменьшения случаев регистрации КГЛЖ — с 46,9% до 21,9% при

Таблица 2

Количество пациентов с различными типами диастолической дисфункции ЛЖ до и через 24 нед. применения двух вариантов комбинированной антигипертензивной терапии

Типы ДД ЛЖ	Группа 1 (ИАПФ+ТД+Антидепрессант) n=64		Группа 2 (ИАПФ+ТД+АК) n=63	
	До лечения	Через 24 нед. лечения	До лечения	Через 24 нед. лечения
Нормальная ДФ ЛЖ	21 (32,8%)	44 (68,8%)*	18 (28,6%)	41 (65,1%)*
“Гипертрофический”	33 (51,6%)	13 (20,3%)*	32 (50,8%)	12 (19,0%)*
“Псевдонормальный”	10 (15,6%)	7 (10,9%)	13 (20,6%)	10 (15,9%)

Примечание: ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция ЛЖ, ТД — тиазидоподобный диуретик, * — $p < 0,05$ — достоверность различий регистрации нормальной ДФ и различных типов ДД миокарда ЛЖ до и через 24 нед. терапии.

использовании антидепрессанта, и с 42,3% до 19% на фоне применения АК в составе комбинированной антигипертензивной терапии (рисунок 2).

Кроме того, через 24 нед. терапии в обеих группах наблюдения с НКАГ и ДР регистрировалось достоверное увеличение количества больных с нормализовавшейся ДФ ЛЖ (таблица 2), а именно: в 1 группе — до 68,8%, во 2 группе — до 65,1%. Это происходило, прежде всего, за счет уменьшения частоты выявления гипертрофического типа ДФ ЛЖ: с 51,6% до 20,3% в группе больных, получавших антидепрессант, и с 50,8% до 19,0% — получавших АК. Следует отметить, что степень выраженности позитивного влияния на ДФ ЛЖ была сопоставимой в обеих группах.

Таким образом, на фоне применения обоих вариантов комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с НКАГ и ДР наблюдалась статистически значимая положительная динамика основных ЭхоКГ параметров, отражающих структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ, в т.ч. характеризующих его ДФ. Независимо от варианта используемой комбинации отмечалось существенное и сопоставимое увеличение количества пациентов с нормальными геометрией и ДФ миокарда ЛЖ.

Обсуждение

В представленном исследовании у пациентов с НКАГ и ДР оценивались антигипертензивная и кардиопротективная эффективности двух вариантов комбинированной трехкомпонентной антигипертензивной терапии.

Как показали результаты исследования, использование в составе комбинации антидепрессанта обеспечивало более быстрое достижение ЦУ АД по сравнению с группой пациентов, получавших комбинацию с АК: через 4 нед. наблюдения количество пациентов, достигших ЦУ АД на фоне эсциталопрама, было на 28,2% больше, чем в группе больных, получавших амлодипин ($p < 0,05$). Для достижения ЦУ АД в группе пациентов, получавших “традиционную” антигипертензивную терапию без

антидепрессанта, в большинстве случаев потребовалось увеличение суточной дозы амлодипина до 10 мг.

Вместе с тем у пациентов с НКАГ и ДР использование в составе комбинированной антигипертензивной терапии как антидепрессанта, так и АК сопровождалось сопоставимым и достоверным позитивным влиянием на основные ЭхоКГ показатели ремоделирования миокарда ЛЖ.

Способность комбинированной антигипертензивной терапии, включающей АК, обеспечивать регресс ГЛЖ и улучшение его ДФ у больных АГ давно и хорошо известна. В то же время механизмы улучшения структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ на фоне применения антидепрессантов, в частности эсциталопрама, практически не исследованы. Безусловно, органопротективный эффект эсциталопрама отчасти объясняется снижением АД до оптимальных значений, что было продемонстрировано в настоящем исследовании. Вместе с тем можно предполагать наличие и других механизмов. Известно, что развитие депрессии ассоциировано с дефицитом серотонина в межсинаптической щели нейронов отдельных структур головного мозга [9]. Эсциталопрам как селективный ингибитор обратного захвата серотонина связывается с переносчиком серотонина уменьшает обратный захват нейротрансмиттера из синаптической щели в пресинаптический нейрон и увеличивает доступность серотонина [10]. Однако в настоящее время выделены серотониновые рецепторы, располагающиеся и вне головного мозга. Например, идентифицированы и активно изучаются три типа серотониновых рецептора в миокарде человека — 5-НТ2А, 5-НТ2В и 5-НТ4 [11]. Роль этих рецепторов в развитии и прогрессировании ремоделирования миокарда ЛЖ до конца не ясна, а результаты экспериментальных исследований достаточно противоречивы. С одной стороны, в ряде работ показана взаимосвязь гиперактивации 5-НТ2В рецепторов и структурно-функциональных изменений миокарда ЛЖ [12, 13]. Блокада этих рецепторов сопровождалась регрессом ГЛЖ, уменьшением выраженности окислительного стресса. С другой стороны, в исследовании [14]

с использованием блокатора 5-HT_{2B} в группе гипертензивных крыс (SHRs) было высказано предположение о кардиопротективных эффектах данных рецепторов. Возвращаясь к результатам работы, можно полагать, что назначение эсциталопрама как препарата, не взаимодействующего с рецепторами 5-HT 1-7, способствовало увеличению связывания серотонина с 5-HT_{2B} рецепторами миокарда, с чем, возможно, и связан кардиопротективный эффект комбинированной терапии, включавшей антидепрессант.

Нельзя исключить роль еще одного механизма регресса ремоделирования миокарда ЛЖ на фоне применения антидепрессанта. Известно, что снижение активности серотонинергической системы у пациентов с ДР может способствовать возникновению гиперсимпатикотонии [15]. В свою очередь, чрезмерная и стойкая активность симпатoadrenalной системы, как известно, приводит к увеличению ММЛЖ и развитию диастолической дисфункции миокарда ЛЖ у пациентов с НКАГ и ДР. Вероятно,

восстановление функционирования нейротрансмиттерной серотониновой передачи сопровождается и уменьшением активности симпатoadrenalной системы, что также вносит свой вклад в обеспечение позитивного изменения структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ.

Заключение

Таким образом, назначение эсциталопрама в составе комбинированной терапии, включавшей ИАПФ периндоприл и тиазидоподобный диуретик индапамид, обеспечивало достаточно выраженный антигипертензивный эффект, несколько превосходящий лечение с применением амлодипина. В то же время использование при сочетании НКАГ и ДР трехкомпонентной комбинации с антидепрессантом или АК сопровождалось достоверным и сопоставимым регрессом структурно-функциональных изменений миокарда ЛЖ, что может быть использовано для оптимизации контроля АГ у данной категории больных.

Литература

1. Chazova IE, Fomin VV, Razuvaeva MA. Resistance and uncontrolled hypertension: the challenge of the XXI century. Pharmateca 2011; 5: 8-13. Russian (Чазова И.Е., Фомин В.В., Разуваева М.А. Резистентная и неконтролируемая артериальная гипертензия: проблема XXI века. Фарматека 2011; 5: 8-13).
2. Chazova IE, Fomin VV, Razuvaeva MA. Epidemiological characteristics of resistant and uncontrolled hypertension in the Russian Federation. Systemic Hypertension. 2010; 3: 34-41. Russian (Чазова И.Е., Фомин В.В., Разуваева М.А. и др. Эпидемиологическая характеристика резистентной и неконтролируемой артериальной гипертензии в Российской Федерации. Системные гипертензии 2010; 3: 34-41).
3. Scuteri A, Castello L, Coluccia R, et al. Depression is associated with increased occurrence of left ventricle concentric geometry in older subjects independently of blood pressure levels. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 2011; 21(12): 915-21.
4. Nemeroff CB, Goldschmidt-Clermont PJ. Heartache and heartbreak — the link between depression and cardiovascular disease. Nature Reviews Cardiology 2012; 9(9): 526-39.
5. Vasjuk UA, Dovzhenko TV, Nesterova EA, et al. Left ventricular remodeling in hypertensive patients with anxiety and depressive disorders in the combined therapy antihypertensive drugs and antidepressants. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2008; 3 (4): 76-82. Russian (Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Нестерова Е.А. и др. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией с тревожно-депрессивными расстройствами на фоне комбинированной терапии гипотензивными препаратами и антидепрессантами. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008; 3 (4): 76-82).
6. The Federal guidelines for the diagnosis and treatment of recurrent depressive disorder. 2013; <http://psychiatr.ru/>. Russian (Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению рекуррентного депрессивного расстройства. 2013; <http://psychiatr.ru/>).
7. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. American Society of Echocardiography 2015; 28 (1): 14-39.
8. Pristrom MS, Sushinskiy VE. Diastolic myocardial dysfunction: diagnosis and treatment approaches. Medical News. 2008; 12: 17-9. Russian (Пристром М.С., Сушинский В.Э. Диастолическая дисфункция миокарда: диагностика и подходы к лечению. Медицинские новости. 2008; 12: 17-9).
9. Serretti A, Olgiati P. Biochemistry of depressive disorders. Role of serotonin, amino acid neurotransmitters, substance P and neurosteroids. Clinical Neuropsychiatry 2008; 5(5): 225-41.
10. Kirino E. Escitalopram for the management of major depressive disorder: a review of its efficacy, safety, and patient acceptability. Patient Preference and Adherence. 2012; 6: 853.
11. Artigas F. Serotonin receptors involved in antidepressant effects. Pharmacology & Therapeutics 2013; 137(1): 119-31.
12. Jaffre F, Bonnin P, Callebort J, et al. Serotonin and angiotensin receptors in cardiac fibroblasts coregulate adrenergic-dependent cardiac hypertrophy. Circulation Research 2009; 104(1): 113-23.
13. Shyu KG. Serotonin 5-HT_{2B} receptor in cardiac fibroblast contributes to cardiac hypertrophy: a new therapeutic target for heart failure. Circulation Research 2009; 104(1): 1-3.
14. Ayme-Dietrich E, Marzak H, Lawson R, et al. Contribution of serotonin to cardiac remodeling associated with hypertensive diastolic ventricular dysfunction in rats. J Hypertens 2015; Aug 7. [Epub ahead of print].
15. Carney RM, Freedland KE, Veith RC. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. Psychosom Med 2005; 67 (1): 29-33.