

# Комбинированная антигипертензивная и психокорректирующая терапия у больных артериальной гипертензией с тревожно-депрессивными расстройствами: есть ли преимущества?

В.В. Скибицкий, Ю.Е. Гинтер, А.В. Фендрикова✉, Д.В. Сиротенко

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

## Аннотация

**Актуальность.** Артериальная гипертензия (АГ) и тревожно-депрессивные расстройства (ТДР) – часто встречающаяся в клинической практике коморбидная патология. Вместе с тем возможность включения антидепрессанта в состав антигипертензивной терапии (АГТ) для оптимального контроля АГ, а также для обеспечения вазопротективного эффекта изучена недостаточно.

**Цель.** Сравнение влияния традиционной АГТ и терапии, включающей антидепрессант, на показатели суточного профиля артериального давления (АД), жесткости сосудистой стенки и центрального аортального давления (ЦАД), выраженность тревоги и депрессии, а также на когнитивные функции (КФ) у больных АГ и ТДР.

**Материалы и методы.** В исследование включены 90 пациентов с АГ и ТДР, которые были рандомизированы в 2 группы: 1-я – больные, получавшие фиксированную комбинацию блокатора рецепторов ангиотензина II и диуретика, β-адреноблокатор и антидепрессант; 2-я – лица, принимавшие только трехкомпонентную АГТ. Всем пациентам до и через 24 нед были выполнены общеклиническое обследование, суточное мониторирование АД – СМАД (VpLab Vasotens, ООО «Петр Телегин», Россия) с оценкой показателей суточного профиля АД, ЦАД и сосудистой жесткости. Кроме того, проводилось тестирование по шкалам HADS, CES-D; КФ оценивались по Монреальской шкале.

**Результаты.** В группе больных, получавших антидепрессант, было отмечено более быстрое достижение целевого уровня АД на фоне назначения меньших доз блокатора рецепторов ангиотензина II. Через 6 мес терапии в обеих группах имела место сопоставимая положительная динамика основных показателей СМАД. В 1-й группе регистрировалось статистически более выраженное снижение как периферического аортального давления, так и ЦАД в ночные часы. В обеих группах больных отмечалось уменьшение индекса аугментации, однако статистически значимое улучшение показателей скорости распространения пульсовой волны в аорте и времени распространения отраженной волны регистрировалось лишь у лиц, получавших антидепрессант. В 1-й группе наблюдались регресс ТДР, а также значимое улучшение КФ.

**Выводы.** Применение сертралина в составе комбинированной АГТ у пациентов с АГ и ТДР способствовало более быстрому достижению целевых значений АД, значимому улучшению показателей СМАД (особенно в ночные часы), жесткости сосудистой стенки и ЦАД. Важно и то, что назначение сертралина сопровождалось регрессом тревожно-депрессивных симптомов, улучшением КФ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сосудистая жесткость, центральное аортальное давление, тревожно-депрессивные расстройства

**Для цитирования:** Скибицкий В.В., Гинтер Ю.Е., Фендрикова А.В., Сиротенко Д.В. Комбинированная антигипертензивная и психокорректирующая терапия у больных артериальной гипертензией с тревожно-депрессивными расстройствами: есть ли преимущества? Системные гипертензии. 2021; 18 (1): 37–42.

DOI: 10.26442/2075082X.2021.1.200723

ORIGINAL ARTICLE

## Combined antihypertensive and psychocorrective therapy in patients with arterial hypertension and anxiety-depressive disorders: are there any advantages?

Vitaliy V. Skibitsky, Julia E. Ginter,  
Alexandra V. Fendrikova✉,  
Dmitriy V. Sirotenko

Kuban State Medical University, Krasnodar,  
Russia

**For citation:** Skibitsky VV, Ginter JE,  
Fendrikova AV, Sirotenko DV. Combined  
antihypertensive and psychocorrective

## Abstract

**Relevance.** Arterial hypertension (AH) and anxiety-depressive disorders (ADD) are comorbid pathologies that are common in clinical practice. At the same time, the possibility of including an antidepressant in antihypertensive therapy for optimal control of hypertension, as well as to ensure a vasoprotective effect, has not been studied enough.

**Aim.** To compare the effect of traditional antihypertensive therapy and therapy, including an antidepressant, on indicators of the daily profile of blood pressure (BP), stiffness of the vascular wall and central aortic pressure (CAP), the severity of anxiety and depression, as well as on cognitive function (CF) in patients AH and ADD.

**Materials and methods.** The study included 90 patients with AH and ADD, who were randomized into two groups: group 1 – patients who received a fixed combination of an angiotensin II receptor blocker and a diuretic, a β-blocker and an antihypertensive

## Информация об авторах / Information about the authors

Скибицкий Виталий Викентьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: vvsdoctor@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7750-7358

Гинтер Юлия Евгеньевна – аспирантка каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: ginterjulia77@gmail.com

Vitaliy V. Skibitsky – D. Sci. (Med.), Prof., Kuban State Medical University. E-mail: vvsdoctor@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7750-7358

Julia E. Ginter – Graduate Student, Kuban State Medical University. E-mail: ginterjulia77@gmail.com

therapy in patients with arterial hypertension and anxiety-depressive disorders: are there any advantages? *Systemic Hypertension*. 2021; 18 (1): 37–42. DOI: 10.26442/2075082X.2021.1.200723

sant; group 2 – persons who took only three-component antihypertensive therapy. Before and after 24 weeks, all patients underwent a general clinical examination, 24-hour BP monitoring – ABPM (BpLab Vasotens, “Petr Telegin”, Russia) with an assessment of the daily profile of BP, CAP and vascular stiffness. In addition, testing was carried out on the HADS, CES-D scales; CF were rated according to the Montreal scale.

**Results.** In the group of patients treated with an antidepressant, it was noted that the target BP level was achieved more quickly when lower doses of angiotensin II receptor blockers were prescribed. After 6 months of therapy in both groups, there was a comparable positive dynamics of the main indicators of ABPM. In group 1, a statistically more pronounced decrease in both peripheral and CAP at night was recorded. In both groups of patients, a decrease in the augmentation index was noted; however, a statistically significant improvement in the parameters of the speed of propagation of the pulse wave in the aorta and the time of propagation of the reflected wave was recorded only in persons receiving antidepressant. In group 1, there was a regression of ADD, as well as a significant improvement in CF.

**Conclusions.** The use of sertraline as part of a combination antihypertensive therapy in patients with AH and ADD contributed to a more rapid achievement of target BP values, a significant improvement in ABPM (especially at night), vascular wall stiffness and CAP. It is also important that the appointment of sertraline was accompanied by a regression of anxiety-depressive symptoms, an improvement in CF.

**Keywords:** arterial hypertension, vascular stiffness, central aortic pressure, anxiety-depressive disorders

## Введение

Проблема раннего выявления и эффективной фармакотерапии артериальной гипертензии (АГ) является одной из наиболее значимых в современной медицине, что обусловлено ее широкой распространенностью и значимым вкладом в смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2].

Несмотря на широкий спектр антигипертензивных препаратов (АГП), имеющихся в арсенале практикующего врача, контроль артериального давления (АД) недостаточно эффективен не только в России, но и во всем мире [1]. Так, согласно результатам крупного российского многоцентрового исследования КОМЕТА, целевого уровня (ЦУ) АД достигают лишь 28,1% пациентов [3]. Причин недостаточного контроля АД много, но одна из важных и не всегда учитываемых в клинической практике – недиагностированные тревожно-депрессивные расстройства (ТДР).

Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о том, что ТДР можно рассматривать как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и АГ [3]. По данным крупного российского клинико-эпидемиологического исследования КОМПАС, ТДР диагностируются у 52% больных АГ, однако выявляемость психоэмоциональных нарушений в общемедицинской сети остается крайне низкой [4].

Важным представляется и то, что депрессия, как и АГ, является фактором риска развития когнитивных нарушений, приводящих, с одной стороны, к социальной дезадаптации и потери трудоспособности, с другой – к формированию низкой приверженности фармакотерапии. Все это диктует необходимость изучения возможностей комплексного подхода к терапии пациентов, имеющих сочетание АГ и ТДР.

Несмотря на то, что сочетание АГ и ТДР часто встречается в клинической практике, однозначные рекомендации по ведению данной категории больных отсутствуют. Имеется небольшое количество исследований, посвященных комплексной антигипертензивной и психотропной фармакотерапии [5]. В то же время остается неясным, будет ли иметь такая комбинированная терапия преимущества перед традиционной в отношении усиления антигипертензивного эффекта, влияния на основные показатели суточного профиля АД, центрального аортального давления (ЦАД) и сосудистой жесткости, улучшения когнитивных функций (КФ).

В связи с изложенным целью настоящего исследования стало сравнение влияния традиционной антигипертензивной терапии (АГТ) и терапии, включающей антидепрессант, на показатели суточного профиля АД, жесткости сосудистой стенки и ЦАД, выраженность тревоги и депрессии, а также на КФ у больных АГ и ТДР.

## Материалы и методы

Исследование было проспективным открытым рандомизированным контролируемым в параллельных группах. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ (протокол №54 от 11.10.2017).

Критерии включения:

- 1) наличие АГ (уровень офисного АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст.) [6];
- 2) ТДР, диагностированные при помощи специализированных шкал и подтвержденные психиатром;
- 3) подписанное пациентом информированное согласие на участие в исследовании.

Больные не включались при наличии одного и более критериев исключения: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 6 мес, вторичные АГ, стенокардия напряжения III–IV функционального класса, сложные нарушения ритма и проводимости, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса (NYHA), тяжелые сопутствующие заболевания, определяющие неблагоприятный прогноз, врожденные и приобретенные пороки сердца у взрослых, непереносимость в анамнезе тиазидных диуретиков, блокаторов рецепторов ангиотензина II, дигидропиридиновых антагонистов кальция, тяжелая депрессия.

На первом этапе были обследованы 150 пациентов с АГ, которым проводилось тестирование с использованием шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), шкалы-опросника Центра эпидемиологических исследований депрессии CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). В результате скрининга в дальнейшее наблюдение были включены 90 пациентов с АГ и ТДР (36 мужчин и 54 женщины), медиана возраста 58,5 (47–65) лет.

При рандомизации методом «конвертов» были сформированы 2 группы: пациенты 1-й группы (n=46) получали фиксированную комбинацию валсартан + гидрохлоротиазид 80/12,5–320/12,5 мг/сут (Вальсакор Н, КРКА, Словения),

✉ Фендрикова Александра Вадимовна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: alexandra2310@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-4323-0813

Сиротенко Дмитрий Владимирович – анд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: dsirotenko1977@mail.ru

✉ Alexandra V. Fendrikova – Cand. Sci. (Med.), Kuban State Medical University. E-mail: alexandra2310@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-4323-0813

Dmitriy V. Sirotenko – Cand. Sci. (Med.), Kuban State Medical University. E-mail: dsirotenko1977@mail.ru

**Таблица 1. Клинические характеристики больных на момент включения в исследование, Ме [25%; 75%]**  
**Table 1. Clinical characteristics of patients at the time of enrolment in the study, Me [25%; 75%]**

Характеристики	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=44)	p
Возраст, годы	58,5 [50,0; 65,0]	58,5 [47,0; 65,0]	0,624
Стаж АГ, годы	7,0 [4; 15]	5,0 [3; 11]	0,399
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,1 [26,2; 34,0]	31,4 [28,0; 36,3]	0,240
САД, мм рт. ст.	172,5 [165,0; 180,0]	170,0 [163,0; 180,0]	0,852
ДАД, мм рт. ст.	90,0 [85,0; 90,0]	87,0 [85,0; 90,0]	0,865
ЧСС, уд/мин	81,0 [76,5; 82,3]	80 [74,8; 81,9]	0,671
HADS тревога, баллы	12,0 [10,0; 14,0]	12,0 [9,0; 13,5]	0,456
HADS депрессия, баллы	9,5 [7,0; 11,0]	8,0 [6,5; 9,5]	0,099
CES-D, баллы	24,0 [21,0; 28,0]	24,0 [21,0; 31,0]	0,484
МОСА-тест, баллы	23,5 [21,0; 25,0]	23,5 [20,5; 25,5]	0,821
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	15,0 (32,6)	12 (27,7)	0,756
Сахарный диабет, n (%)	7,0 (13,04)	6,0 (13,9)	0,922

биспролол 2,5–5 мг/сут (Конкор, «Мерк», Германия) и антидепрессант сертралин 50 мг/сут (Золофт, «Пфайзер», США); больным 2-й группы (n=44) назначена традиционная АГТ, включающая фиксированную комбинацию валсартан + гидрохлоротиазид 80/12,5–320/12,5 мг/сут (Вальсакор Н, КРКА, Словения) и биспролол 2,5–5 мг/сут (Конкор, «Мерк», Германия). Выбор стартовой дозы блокаторов рецепторов ангиотензина II в составе фиксированной комбинации и ее титрация определялись исходным уровнем и динамикой офисного АД на фоне лечения.

Контроль эффективности АГТ в обеих группах оценивался через 4 нед (достижение ЦУ офисного АД). В случае недостаточной эффективности лечения доза валсартана увеличивалась. Через 4 нед вновь проводилось контрольное обследование, при отсутствии адекватного контроля АД на фоне приема максимальной дозы валсартана присоединялся амлодипин (Нормодипин, ГЕДЕОН РИХТЕР-РУС, Россия) 5 мг/сут.

Всем пациентам при включении в исследование и через 6 мес терапии проводилось комплексное клиничко-инструментальное и лабораторное обследование, в том числе суточное мониторирование АД – СМАД (аппаратный комплекс VpLab Vasotens, ООО «Петр Телегин», Россия) в условиях свободного двигательного режима пациента с интервалами измерения 15 мин днем и 30 мин ночью. Наряду с традиционными показателями СМАД, такими как среднедневные и средненочные уровни систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), вариабельность, скорость (СУП) и величина утреннего подъема (ВУП) САД, ДАД, индекс времени (ИВ) АГ, суточный индекс, пульсовое АД (ПАД), оценивались параметры, характеризующие артериальную жесткость и ЦАД: время распространения отраженной волны (RWTT, мс), оценочную скорость распространения пульсовой волны в аорте (PWV<sub>ao</sub>, м/с), приведенные к САД 100 мм рт. ст. и частоте сердечных сокращений (ЧСС) 60 уд/мин [(RWTT пр (мс) и PWV<sub>ao</sub> пр (м/с)], индекс аугментации (AI<sub>x</sub>, %), систолическое аортальное давление (САД<sub>ao</sub>, мм рт. ст.), диастолическое аортальное давление (ДАД<sub>ao</sub>, мм рт. ст.), среднее давление в аорте (АД<sub>ao</sub> ср, мм рт. ст.), индекс аугментации в аорте (AI<sub>хао</sub>, %).

Кроме того, исходно и через 6 мес выполнялось тестирование с оценкой выраженности ТДР по упомянутым шкалам, когнитивных нарушений – при помощи Монреальской шкалы оценки КФ (МоСА-тест).

Результаты исследования обработаны с использованием программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки представлены медианами и интерквартильными интервалами. Сравнение выборок по количественным

показателям произведено с помощью U-критерия Манна–Уитни (для двух независимых групп), критерия Вилкоксона (для зависимых групп), по качественным – построение таблицы сопряженности и их анализ с применением критерия  $\chi^2$  в модификации Пирсона. Исходно установленный уровень статистической значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты

На момент включения в исследование обе группы больных были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания, антропометрическим и клиническим показателям, наличию сопутствующих заболеваний (табл. 1).

Через 4 нед терапии в 1-группе на фоне приема АГП и антидепрессанта ЦУ АД был зафиксирован у 27 (58,60%) пациентов, в то время как во 2-й группе (контрольной) – лишь у 13 (29,54%) больных ( $p=0,054$ ). Согласно дизайну исследования, больным, не достигшим ЦУ АД, была увеличена доза валсартана до 320 мг/сут. По прошествии 8 нед от момента включения ЦУ АД в 1-й группе зарегистрирован у 41 (89,13%) больного, а во 2-й – у 34 (77,27%) больных. Присоединение амлодипина потребовалось 3 (6,52%) пациентам 1-й группы и 10 (22,72%) – 2-й. Таким образом, комбинация АГТ с антидепрессантом способствовала более быстрому достижению ЦУ АД. Кроме того, для достижения ЦУ АД в группе больных, получающих антидепрессант, потребовалась меньшая суточная доза блокаторов рецепторов ангиотензина II – 189 мг валсартана против 204 мг в группе контроля ( $p < 0,06$ ).

Через 6 мес лечения в обеих группах наблюдалась положительная динамика основных параметров суточного профиля АД (табл. 2). Снижение среднесуточных и дневных показателей, таких как САД, ДАД, вариабельность АД, ИВ САД и ДАД, ПАД, а также ВУП и СУП АД было сопоставимо в обеих группах. В то же время в ночные часы зарегистрированы статистически значимые различия САД, ДАД и ИВ САД в сравниваемых группах.

При оценке параметров сосудистой жесткости (табл. 3) регистрировалось статистически значимое снижение AI<sub>x</sub>, как центрального, так и периферического в обеих группах. Улучшение таких показателей, как RWTT, RWTT пр, PWV<sub>ao</sub>, PWV<sub>ao</sub> пр, отмечалось в обеих группах, но значимо ( $p < 0,05$ ) – только в группе больных, получавших антидепрессант.

Кроме того, в обеих группах вмешательства было зафиксировано статистически значимое улучшение большинства показателей ЦАД, однако выраженность изменений САД<sub>ao</sub>, ДАД<sub>ao</sub> и АД<sub>ao</sub> ср оказалась большей ( $p < 0,05$ ) в группе пациентов, принимавших АГП и антидепрессант (см. табл. 3).

**Таблица 2. Динамика показателей СМАД у пациентов с АГ и ТДР на фоне фармакотерапии, Ме [25%; 75%]**  
**Table 2. Dynamics of 24-h BPM indicators in patients with AH and ADD during pharmacotherapy, Me [25%; 75%]**

Показатель	1-я группа (n=46)		$\Delta_1\%$	2-я группа (n=44)		$\Delta_2\%$	$p_{\Delta_1-\Delta_2}$
	до лечения	через 24 нед лечения		до лечения	через 24 нед лечения		
САД <sub>24</sub> , мм рт. ст.	138,5 [128,25; 150,5]	121,0 [116,0; 125,75]*	-12,64	135,5 [127,25; 149,5]	124,0 [118,75; 130,0]*	-8,49	нд
ДАД <sub>24</sub> , мм рт. ст.	84,0 [74,25; 93,75]	74,0 [70,25; 80,0]*	-11,90	81,5 [76,0; 90,0]	76,0 [73,0; 83,0]*	-6,75	нд
САД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	140,5 [131; 153,5]	124,0 [120,0; 129,0]*	-11,74	138,0 [127,0; 152,25]	126,0 [120,5; 131,5]*	-8,70	нд
ДАД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	85,5 [75,25; 97]	75,5 [73; 82,75]*	-11,70	81,5 [76,75; 92]	77 [74,75; 77]	-5,52	нд
ИБ САД <sub>д</sub> , %	56,0 [21,0; 79,5]	13,0 [6,0; 24,25]*	-76,79	41,5 [24,5; 76,75]	18,0 [25,0; 7,5]*	-56,63	нд
ИБ ДАД <sub>д</sub> , %	35,5 [12,5; 75]	9,5 [4,25; 32,75]*	-73,24	27,5 [12,75; 48,5]	14,5 [5,75; 33,5]	-47,27	нд
ВарСАД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	15 [13; 18,75]	14 [12; 17]	-6,67	17 [14; 20]	15 [10; 17,25]*	-11,75	нд
ВарДАД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	12 [10; 14,75]	11 [12; 10]	-8,33	13 [11; 14,25]	12 [9; 15,25]	-7,69	нд
САД <sub>н</sub> , мм рт. ст.	132,5 [119,25; 145]	111,5 [106; 118,75]*	-15,80	129,5 [119; 146,5]	116,5 [109; 122,75]	-10,04	0,038
ДАД <sub>н</sub> , мм рт. ст.	78,0 [70,5; 86,75]	68,0 [61,0; 73,75]*	-12,82	76,0 [69,75; 82,75]	70,0 [64,0; 74,75]*	-7,89	0,025
ИБ САД <sub>н</sub> , %	75,5 [28,5; 99,5]	7,5 [0; 23,0]*	-90,07	63,5 [28,5; 100,0]	19,0 [4,5; 34,75]*	-70,08	0,025
ИБ ДАД <sub>н</sub> , %	56 [26; 91,5]	15 [3,25; 50,25]*	-73,21	53 [27; 70,75]	26,5 [6; 43,75]*	-50,0	нд
ВарСАД <sub>н</sub> , мм рт. ст.	12,0 [11; 15,75]	10,5 [9,0; 13,0]*	-12,5	12,0 [8,75; 15,0]	10 [10; 13,25]	-16,67	нд
ВарДАД <sub>н</sub> , мм рт. ст.	9,5 [8,0; 12,0]	8,0 [7,0; 10,0]*	-15,79	10 [7,75; 11,25]	9,0 [7,0; 11,0]	-10,0	нд
ВУП САД, мм рт. ст.	44,5 [32,25; 52,5]	38,5 [31,25; 48,00]*	-13,48	47,5 [36,75; 55,5]	23,5 [49,5; 30,5]	-35,79	нд
ВУП ДАД, мм рт. ст.	33,0 [29,25; 44,0]	31,0 [23,0; 34,75]	-6,06	39 [29,75; 46,25]	26 [20,75; 34,5]*	-33,3	0,046
СУП САД, мм рт. ст./ч	21,5 [40,0; 12,0]	16 [11,0; 28,0]	-25,58	20,5 [12,75; 36,00]	15,5 [9,75; 20,50]	-24,39	нд
СУП ДАД, мм рт. ст./ч	16,0 [10,0; 31,5]	10,0 [7,0; 17,0]*	-37,5	16,0 [10,0; 29,5]	13,0 [6,75; 22,75]	-18,75	нд
ПАД, мм рт. ст.	53,5 [44,0; 64,0]	46,0 [39,0; 54,0]*	-15,18	54,00 [42,50; 67,00]	49,00 [41,00; 52,50]*	-14,14	нд
ЧСС, уд/мин	76 [69,0; 79,5]	66,5 [62,0; 73,0]	-3,62	77,5 [68,0; 78,5]	68 [64,0; 72,0]	-1,38	0,840

\* $p < 0,05$  – для различий показателей до и через 24 нед лечения в группах;  $\Delta_1\%$  и  $\Delta_2\%$  – динамика показателя (в %) через 24 нед лечения в группах;  $p_{\Delta_1-\Delta_2}$  – для различий показателей  $\Delta\%$  между 1 и 2-й группами; нд – недостоверно; САД<sub>24</sub> – среднесуточное значение САД, ДАД<sub>24</sub> – среднесуточное значение ДАД, САД<sub>д</sub> – средненежное значение САД, ДАД<sub>д</sub> – средненежное значение ДАД, САД<sub>н</sub> – средненежное значение САД, ДАД<sub>н</sub> – средненежное значение ДАД, ВарСАД<sub>д</sub> – вариабельность САД днем, ВарДАД<sub>д</sub> – вариабельность ДАД днем, ВарСАД<sub>н</sub> – вариабельность САД ночью, ВарДАД<sub>н</sub> – вариабельность ДАД ночью.

\* $p < 0,05$  – for differences between indicators before and after 24 weeks of treatment;  $\Delta_1\%$  and  $\Delta_2\%$  – dynamics of the indicator (%) after 24 weeks of treatment in groups;  $p_{\Delta_1-\Delta_2}$  – for differences in  $\Delta\%$  between groups 1 and 2.

Проведенное в начале исследования тестирование по шкале CES-D выявило наличие в 1-й группе клинически выраженной депрессии у 38 (82,60%), субклинической – у 8 (17,39%) больных, а во 2-й группе – у 35 (79,54%) и 9 (20,45%) лиц соответственно. При повторном опросе после завершения исследования в группе, получающей антидепрессант, отмечался регресс депрессивной симптоматики у 45 (97,82%) больных, у 1 (2,17%) человека сохранялась клинически выраженная депрессия. В группе контроля существенной динамики психоэмоционального статуса не наблюдалось: у 3 (6,81%) пациентов депрессия не диагностировалась, у 35 (79,54%) – сохранялась клинически выраженная депрессия, у 6 (13,63%) – субклиническая.

Динамика показателей тревоги и депрессии по шкале HADS на фоне лечения в обеих группах представлена в табл. 4.

Исходно оценка по MoCA выявила сопоставимое снижение КФ в обеих группах больных – медиана составила 23,5 [21; 25] – для 1-й группы, [20,75; 25,25] – для 2-й группы) балла. Через 6 мес на фоне применения комбинированной АГТ и психокорректирующей терапии отмечалось улучшение КФ – количество баллов по MoCA-тесту увеличилось до 26 [24,0; 27,0] ( $p=0,00021$ ), тогда как в группе сравнения динамика показателей данного теста не отмечалась – 23,5 [19,5; 25,0].

## Обсуждение

В проведенном исследовании оценивалась сравнительная эффективность применения антидепрессанта в составе традиционной комбинированной АГТ по сравнению с назначе-

нием только АГТ у больных АГ с ТДР. Применение антидепрессанта способствовало более быстрому достижению ЦУ АД на фоне назначения меньших доз валсартана. Кроме того, в 1-й группе по сравнению с контрольной режее требовалось добавление в схему лечения амлодипина.

Лечение сопровождалось позитивной статистически значимой динамикой большинства показателей СМАД в обеих группах. Однако в группе, больные которой получали антидепрессант, отмечалось более выраженное снижение АД в ночное время. Важно и то, что комбинированная АГТ и психокорректирующая терапия способствовала улучшению параметров ЦАД и сосудистой жесткости, в частности, статистически значимое RWTT, RWTT пр, PWV<sub>ao</sub> и PWV<sub>ao</sub> пр было отмечено лишь в основной группе.

Различие результатов в двух группах исследования, по-видимому, обусловлено наличием некоторых общих патогенетических механизмов в формировании АГ и ТДР, воздействие на которые позволило получить лучший результат в группе с применением сертралина. Как известно, при депрессии наблюдается гиперактивация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой систем, приводящая к высвобождению кортизола и катехоламинов, стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что способствует поддержанию высокого АД [7]. Кроме того, при депрессивных расстройствах имеют место аномальное функционирование серотонинергической системы, и, как результат, гиперсимпатикотония [8, 9]. Таким образом, коррекция ТДР может способствовать улучшению контроля АГ. Данные литературы, посвященные этой проблеме, носят ограниченный и нередко противоречивый харак-

**Таблица 3. Динамика показателей артериальной ригидности и ЦАД у больных с АГ и ТДР на фоне фармакотерапии, Ме [25%;75%]**  
**Table 3. Dynamics of arterial stiffness indicators and CBP in patients with AH and ADD during pharmacotherapy, Me [25%; 75%]**

Показатель	1-я группа (n=46)		$\Delta_1\%$	2-я группа (n=44)		$\Delta_2\%$	$p\Delta_1-\Delta_2$
	до лечения	через 24 нед лечения		до лечения	через 24 нед лечения		
RWTT, мс	127,0 [120,0; 133,0]	132,5 [128,0; 138,0]*	3,06	125,5 [118,5; 132,0]	128,0 [120,5; 135,5]	3,3	нд
RWTT пр, мс	140,0 [129,0; 151,0]	142,5 [137,0; 154,0]*	1,84	135,0 [127,0; 142,5]	138,5 [131; 143,5]	0,71	0,04
PWVao, м/с	10,7 [9,9; 11,3]	10,4 [9,6-10,8]*	-2,7	10,9 [9,5; 11,4]	10,4 [9,2; 11,1]	-1,99	нд
PWVao пр, м/с	10,0 [9,0; 10,0]	9,0 [8,0; 10,0]*	0,96	9,8 [8,0; 10,0]	9,0 [8,0; 10,0]	-1,45	нд
Alx, %	-5,5 [-24,0; -6,0]	-15,5 [-34,0; -3,0]*	-65,0	2,5 [-11,0; -7,0]	-9,5 [-20,0; -2,0]*	-82,5	нд
Alxao, %	25,5 [19; 35]	22,0 [12,0; 28,0]*	-31,0	29 [25,25; 32,5]	24,5 [19,0; 27,8]*	-19,6	нд
САДао дн, мм рт. ст.	129,5 [123,0; 140,0]	115,5 [111,0; 119,0]*	-11,8	131,0 [119,5; 138,0]	118,0 [114,5; 122,0]*	-9,10	нд
ДАДао дн, мм рт. ст.	87,5 [77,0; 100,0]	77,0 [74,0; 84,0]*	-11,4	84,5 [79,5; 95,0]	79,0 [75,5; 86,5]	-8,3	нд
АДао срн, мм рт. ст.	108,0 [100,0; 118,0]	97,0 [91,0; 100,0]*	-12,9	107,0 [101,0; 113,0]	98,5 [95,0; 102,5]*	-9,9	нд
САДао н, мм рт. ст.	126,0 [114,0; 135,0]	104,0 [100,0; 110,0]*	-16,6	123,5 [112,0; 135,0]	110,0 [103,0; 115,0]*	-9,12	0,015
ДАДао н, мм рт. ст.	79,5 [72,0; 89,0]	69,0 [62,0; 76,0]*	-16,1	78,0 [71,5; 86,0]	71,0 [66,0; 78,0]*	-9,94	0,022
АДао срн, мм рт. ст.	103,5 [95,0; 112,0]	86,0 [81,0; 92,0]*	-16,5	101,0 [93,0; 107,5]	90,0 [83,5; 95,5]*	-6,94	0,003

\* $p < 0,05$  – для различий между показателями до и через 24 нед лечения в каждой группе; н – ночью; дн – днем.

\* $p < 0.05$  – for differences between groups before and after 24 weeks of treatment.

**Таблица 4. Динамика показателей тревоги и депрессии по шкале HADS у больных АГ с ТДР на фоне фармакотерапии**  
**Table 4. Dynamics of anxiety and depression indicators by the HADS scale in hypertensive patients with ADD during pharmacotherapy**

Характеристики	1-я группа (n=46)		2-я группа (n=44)		p
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
<b>HADS тревога</b>					
Отсутствие выраженных симптомов, n (%)	1 (2,17)	42 (91)*	1 (2,27)	2 (4,54)	0,0001
Субклинически выраженная тревога, n (%)	15 (32,6)	3 (6,52)*	13 (29,54)	11 (25)	0,0156
Клинически выраженная тревога, n (%)	30 (65,1)	1 (2,17)*	30 (68,18)	31 (70,45)	0,0001
<b>HADS депрессия</b>					
Отсутствие выраженных симптомов, n (%)	4 (8,69)	42 (91,3)*	3 (6,81)	2 (4,54)	0,0001
Субклинически выраженная депрессия, n (%)	14 (30,43)	3 (6,52)*	13 (29,54)	17 (38,63)	0,0002
Клинически выраженная депрессия, n (%)	28 (60,86)	1 (2,17)*	28 (63,63)	25 (56,81)	0,0001

\* $p < 0,05$  – для различий между показателями до и через 24 нед лечения; p – значимость различий между 1 и 2-й группами через 24 нед лечения.

\* $p < 0.05$  – for differences between indicators before and after 24 weeks of treatment; p is the significance of differences between groups 1 and 2 after 24 weeks of treatment.

тер [10]. Предполагается, что при АГ на фоне применения антидепрессантов снижается уровень кортизола, подавляется активность симпатической нервной системы [11, 12]. Данные факты объясняют более значимый антигипертензивный эффект терапии, включавшей сертралин.

Кроме того, имеются данные о противовоспалительном действии селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, что представляется важным, поскольку и при депрессии, и при сердечно-сосудистых заболеваниях имеет место повышение маркеров системного воспаления (фактора некроза опухоли, интерлейкина-1, интерлейкина-6, интерферона- $\gamma$  и других провоспалительных цитокинов) [13–15]. В то же время именно воспаление и связанное с ним развитие эндотелиальной дисфункции ответственны за повышение артериальной ригидности [37] у больных депрессией [16]. Взаимосвязь депрессии и сосудистой жесткости была продемонстрирована в нескольких исследованиях, и эта связь более выражена при коморбидной АГ [17, 18]. Имеются данные об уменьшении артериальной жесткости на фоне терапии антидепрессантами. Так, в исследовании N. Kokras и соавт. показано, что успешное лечение антидепрессантом сопровождалось улучшением функции эндотелия и уменьшением сосудистой жесткости у больных депрессией, независимо от наличия АГ [19]. Единичные исследования свидетельствуют и о регрессе параметров ЦАД

на фоне применения селективных ингибиторов обратного захвата серотонина у лиц с АГ и ТДР [5]. Изложенное объясняет статистически значимое улучшение показателей сосудистой жесткости и ЦАД, продемонстрированное в нашей работе.

Нарушения КФ ассоциированы с наличием не только АГ, но и ТДР, что объясняется общей патогенетической основой – эндотелиальной дисфункцией, а также неадекватным контролем АД как таковым. В проведенном нами исследовании было отмечено уменьшение выраженности когнитивного дефицита на фоне применения антидепрессанта, чего не наблюдалось в группе контроля. Полученные результаты отчасти согласуются с данными других авторов, в соответствии с которыми применение сертралина у лиц с депрессией (без АГ) способствовало улучшению КФ [20]. Эти факты представляются важными, поскольку коррекция когнитивных нарушений может обеспечить повышение приверженности терапии и, как результат, более значимую эффективность проводимого лечения.

## Заключение

Применение сертралина в составе комбинированной АГТ у пациентов с АГ и ТДР способствовало более быстрому достижению целевых значений АД, значимому улучшению

показателей СМАД (особенно в ночные часы), жесткости сосудистой стенки и ЦАД. Важно и то, что назначение сертралина сопровождалось регрессом тревожно-депрессивных симптомов, улучшением КФ. Таким образом, совместное использование антигипертензивных и психокорригирующих средств при наличии АГ и ТДР может обещивать оптимальный контроль АГ, подразумевающий не

только длительное поддержание АД на ЦУ, но и наличие органопротективных, в частности вазопротективных, эффектов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

## Литература/References

1. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЭ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (4): 4–14 [Boitsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among persons aged 25–64: prevalence, awareness, treatment and control. Based on the materials of the ESSE study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014; 13 (4): 4–14 (in Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
2. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2018 г. – слово за европейскими экспертами. Системные гипертензии. 2018; 15 (3): 6–10 [Chazova IE, Zhermakova YV. Guidelines for diagnostics and treatment of hypertension 2018 – European experts' opinion. Systemic Hypertension. 2018; 15 (3): 6–10 (in Russian)]. DOI: 10.26442/2075-082\_2018.3
3. Погосова Н.В., Бойцов С.А., Оганов Р.Г., и др. Психосоциальные факторы риска у амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в 30 городах России: по данным исследования КОМЕТА. Кардиология. 2018; 58 (11): 5–16 [Pogosova NV, Boitsov SA, Oganov RG, et al. Psychosocial Risk Factors in Ambulatory Patients With Arterial Hypertension and Ischemic Heart Disease of 30 Cities in Russia: Data from the КОМЕТА (Comet) Study. Kardiologiya. 2018; 58 (11): 5–16 (in Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2018.11.10193
4. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смудевич А.Б., и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС. Кардиология. 2004; 44 (1): 48–54 [Oganov RG, Ol'binskaia LI, Smulevich AB, et al. Depressii i rasstroistva depressivnogo spektra v obshchemeditsinskoi praktike. Rezul'taty programmy KOMPAS. Kardiologiya. 2004; 44 (1): 48–54 (in Russian)].
5. Скибицкий В.В., Скибицкий А.В., Фендрикова А.В. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на показатели жесткости сосудистой стенки у больных с неконтролируемой артериальной гипертензией и депрессивными расстройствами. Рос. кардиол. журн. 2016; 4: 76–82 [Skibitsky VV, Skibitsky AV, Fendrikova AV. Influence of combination antihypertension therapy on the parameters of vessel wall rigidity in non-controlled arterial hypertension patients with depression. Russian Journal of Cardiology. 2016; 4: 76–82 (in Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-76-82
6. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Рос. кардиол. журн. 2020; 25 (3): 3786 [Arterial'naia gipertenziia u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25 (3): 3786 (in Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
7. Veith RC, Lewis N, Linares OA, et al. Sympathetic nervous system activity in major depression. Basal and desipramine-induced alterations in plasma norepinephrine kinetics. Arch Gen Psychiatry 1994; 51 (5): 411–22. DOI: 10.1001/archpsyc.1994.03950050071008
8. Brindley RL, et al. Serotonin and serotonin transporters in the adrenal medulla: a potential concentrator for modulating the sympathetic response to stress. ACS Chemical Neurobiology 2017; 8(5): 943–54. DOI: 10.1021/acscchemneuro.7b00026
9. Stockmeier CA. Involvement of serotonin in depression: evidence from postmortem and imaging studies of serotonin receptors and the serotonin transporter. J Psychiatr Res 2003; 37 (5): 357–73. DOI: 10.1016/s0022-3956(03)00050-5
10. Razavi Ratki SK, Seyedhosseini S, Valizadeh A, et al. Can antidepressant drug impact on blood pressure level in patients with psychiatric disorder and hypertension? A randomized trial. Int J Prev Med 2016; 7: 26. DOI: 10.4103/2008-7802.174891
11. Vreeburg SA, Kruijter BP, van Pelt J, et al. Associations between sociodemographic, sampling and health factors and various salivary cortisol indicators in a large sample without psychopathology. Psychoneuroendocrinology 2009; 34 (8): 1109–20. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2009.04.024
12. Scalco AZ, Rondon MU, Trombetta IC, et al. Muscle sympathetic nervous activity in depressed patients before and after treatment with sertraline. J Hypertens 2009; 27 (12): 2429–36. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283310ece
13. Pizzi C, Mancini S, Angeloni L, et al. Effects of selective serotonin reuptake inhibitor therapy on endothelial function and inflammatory markers in patients with coronary heart disease. Clin Pharmacol Ther 2009; 86 (5): 527–32. DOI: 10.1038/clpt.2009.121
14. Zou W, Feng R, Yang Y, et al. Changes in the serum levels of inflammatory cytokines in antidepressant drug-naïve patients with major depression. PLoS One 2018; 13 (6): e0197267. DOI: 10.1371/journal.pone.0197267
15. Taleb S. Inflammation in atherosclerosis. Arch Cardiovasc Dis 2016; 109 (12): 708–15. DOI: 10.1016/j.acvd.2016.04.002
16. Van Bussel BC, Schouten F, Henry RM, et al. Endothelial dysfunction and low-grade inflammation are associated with greater arterial stiffness over a 6-year period. Hypertension 2011; 58 (4): 588–95. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174557
17. Peng L, Bi S, Liu X, et al. Association between depressive symptoms and arterial stiffness: a cross-sectional study in the general Chinese population. BMJ open 2020; 10 (2): e033408. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-033408
18. Van Sloten TT, Mitchell GF, Sigurdsson S, et al. Associations between arterial stiffness, depressive symptoms and cerebral small vessel disease: cross-sectional findings from the AGES-Reykjavik Study. J Psychiatry Neurosci 2016; 41 (3): 162–8. DOI: 10.1503/jpn.140334
19. Kokras N, Papadopoulou E, Georgiopoulos G, et al. The effect of treatment response on endothelial function and arterial stiffness in depression. A prospective study. J Affective Disorders 2019; 252: 190–200. DOI: 10.1016/j.jad.2019.04.024
20. Schrijvers D, Maas YJ, Pier MP, et al. Psychomotor changes in major depressive disorder during sertraline treatment. Neuropsychobiology 2009; 59 (1): 34–42. DOI: 10.1159/000205516

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.02.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.03.2021



OMNIDOCTOR.RU