

Пушкарев Г. С., Кузнецов В. А., Фишер Я. А., Солдатова А. М., Сапожникова А. Д., Енина Т. Н.
Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

ВЛИЯНИЕ ДЕПРЕССИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ НА РИСК СМЕРТИ ОТ ВСЕХ ПРИЧИН У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ

Ключевые слова: депрессия, хроническая сердечная недостаточность, психосоциальные факторы риска, сердечная ресинхронизирующая терапия.

Ссылка для цитирования: Пушкарев Г. С., Кузнецов В. А., Фишер Я. А., Солдатова А. М., Сапожникова А. Д., Енина Т. Н. Влияние депрессивной симптоматики на риск смерти от всех причин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших сердечную ресинхронизирующую терапию. Кардиология. 2019;59(1):5–11.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценка влияния депрессивной симптоматики на риск смерти от всех причин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), перенесших сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ). **Материалы и методы.** В исследование были включены 156 пациентов (131 мужчина и 25 женщин) в возрасте от 23 до 82 лет (средний возраст $55,3 \pm 9,6$ года), которым была выполнена имплантация бивентрикулярного кардиостимулятора для проведения СРТ. Средняя продолжительность проспективного наблюдения составила $51,6 \pm 33,4$ мес. Для определения симптомов депрессии использовали шкалу Бека. Выраженные депрессивные симптомы определяли в случае, если оценка по шкале Бека составляла 19 баллов и выше, от 10 до 18 баллов соответствовали легкой депрессивной симптоматике. В случае оценки 9 баллов и менее считали, что у пациента отсутствуют симптомы депрессии. Для оценки относительного риска (ОР) и его 95% доверительного интервала (ДИ) смерти от всех причин использовали многофакторную регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса. **Результаты.** Средняя оценка по шкале Бека составила $12,4 \pm 8,3$ балла. У 66 (42,3%) пациентов отсутствовали симптомы депрессии, у 57 (36,5%) диагностировали легкую депрессивную симптоматику, у 33 (21,2%) – выраженные симптомы депрессии. Группы не различались по основным клинико-функциональным и лабораторным показателям. Среди лиц без симптомов депрессии было больше мужчин (90,9% в группе без депрессивных симптомов против 69,7% в группе с выраженными депрессивными симптомами; $p=0,007$). У пациентов с симптомами депрессии частота выявления гиперхолестеринемии была выше (43,9% в группе без депрессивных симптомов против 63,3% в группе пациентов, имевших симптомы депрессии; $p=0,02$). За период наблюдения от всех причин умерли 33 (21,2%) пациента. По результатам многофакторного анализа, ОР смерти для показателя депрессивной симптоматики, определенного в баллах, составил 1,05 (при 95% ДИ от 1,01 до 1,09; $p=0,01$). У пациентов с легкой депрессивной симптоматикой ОР составил 1,08 (при 95% ДИ от 0,46 до 2,54; $p=0,9$), с выраженными депрессивными симптомами – 2,92 (при 95% ДИ от 1,17 до 7,32; $p=0,02$). **Выводы.** Выраженность депрессивной симптоматики была ассоциирована с полом и частотой выявления гиперхолестеринемии. Выраженная депрессивная симптоматика оказывала независимое влияние на риск смерти от всех причин у пациентов с ХСН, перенесших СРТ.

Pushkarev G. S., Kuznetsov V. A., Fisher Y. A., Soldatova A. M., Sapozhnikova A. D., Enina T. N.
Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia

IMPACT OF DEPRESSIVE SYMPTOMS ON ALL-CAUSE MORTALITY IN PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE AFTER CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

Keywords: depression; congestive heart failure; psychosocial risk factors; cardiac resynchronization therapy.

For citation: Pushkarev G. S., Kuznetsov V. A., Fisher Y. A., Soldatova A. M., Sapozhnikova A. D., Enina T. N.

Impact of Depressive Symptoms on All-Cause Mortality in Patients with Congestive Heart Failure After Cardiac Resynchronization Therapy. Kardiologiia. 2019;59(1):5–11.

SUMMARY

Purpose: to assess the association between depression and all-cause mortality in patients with congestive heart failure (CHF) after cardiac resynchronization therapy (CRT). **Materials and Methods.** We enrolled in this study 156 patients (mean age 55.3 ± 9.6 years) with CHF and implanted devices for CRT. Mean duration of follow-up was 51.6 ± 33.4 months. The Beck Depression Inventory (BDI) was used to evaluate depressive symptoms (DS); DS were considered absent for a score 0–9, mild to moderate – 10–18, severe – ≥ 19 . For assessment of association of DS and mortality we used multivariate Cox proportional hazards regression model with estimation of haz-

ard ratios (HR) with 95% confidence intervals (95%CI). *Results.* Average Beck Depression Inventory score was 12.4 ± 8.3 . In 66 patients (42.3%) there were no DS, 57 patients (36.5%) had mild, and 33 (21.2%) – severe DS. These groups did not differ by main clinical-functional and laboratory indicators. Among individuals without DS prevailed men (90.9 vs. 69.7% among those with severe DS, $p=0.007$). Hypercholesterolemia was more frequent in patients with DS (63.3 vs. 43.9% in patients without DS, $p=0.02$). During follow-up 33 patients died (21.2%). Adjusted HR of death from all-causes for DS score as continuous parameter was 1.05, 95% CI 1.01–1.09, $p=0.02$. Patients without DS were used as reference (HR=1.0) in analysis of categorical indicator. HR was 1.08, 95% CI 0.46–2.54, $p=0.9$ in patients with mild, and 2.92, 95% CI 1.17–7.32, $p=0.02$ – with severe DS. *Conclusion:* DS were associated with gender and hypercholesterolemia. Severe DS were independently associated with all-cause mortality in patients with CHF and implanted CRT devices.

В настоящее время установлены многочисленные факторы риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). К наиболее изученным относят традиционные ФР, такие как повышенное артериальное давление, курение, дислипидемия, ожирение и т.д. [1]. Не менее значимыми являются и психосоциальные ФР. Согласно данным экспертов Европейского общества кардиологов, к наиболее существенным психосоциальным факторам, влияющим на состояние здоровья пациентов с ССЗ, относят депрессию, тревогу, посттравматическое стрессовое расстройство, социальную изоляцию и тип личности D [2]. Депрессия как прогностический маркер ССЗ прежде всего изучена у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [3]. В крупном российском многоцентровом проспективном исследовании КООРДИНАТА была показана ассоциация депрессивной симптоматики с сердечно-сосудистыми осложнениями и смертью от ССЗ и всех причин у пациентов с ИБС и артериальной гипертензией (АГ) [4]. Существует связь и с неблагоприятными клиническими исходами у больных после коронарного стентирования [5]. В сердечно-сосудистом континууме исходом таких ССЗ, как АГ, ИБС, является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [6]. В то же время, по данным отечественного исследования КОМПАС, депрессивные расстройства широко распространены у пациентов с ХСН и наблюдаются более чем в 60% случаев [7]. Влияние депрессии на прогноз у пациентов с ХСН показано в мета-анализе T. Rutledge и соавт., по данным которого, депрессия повышала риск смерти у больных с ХСН в 2,1 раза за период наблюдения от 6 мес до 4 лет [8].

Одним из перспективных и современных методов лечения больных с ХСН является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ). Эта терапия показана пациентам с ХСН II–IV функционального класса (ФК) по NYHA, фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\leq 35\%$, широким комплексом QRS ≥ 150 мс, блокадой левой ножки пучка Гиса [9].

Существуют немногочисленные исследования, в которых изучалась депрессия у пациентов, перенесших СРТ. В исследовании С. Knackstedt и соавт. выявлено, что после СРТ через 6 мес наблюдения уровни депрессии оставались не измененными по сравнению с исходными [10]. В другом исследовании S. Ploux и соавт. показали, что ответ на СРТ у пациентов с ХСН

не зависел от наличия у нас депрессии перед операцией [11]. В то же время исследований, в которых изучалось влияние депрессии на прогноз у пациентов с ХСН после имплантации бивентрикулярных кардиостимуляторов, явно недостаточно [12, 13].

Цель исследования: оценить влияние депрессивной симптоматики на риск смерти от всех причин у пациентов с ХСН, перенесших СРТ.

Относительный риск (ОР) рассчитывали после коррективы на следующие факторы: возраст, пол, статус курения, гипертонию, сахарный диабет, предыдущий инфаркт миокарда, индекс массы тела, гиперхолестеринемия, фракцию выброса левого желудочка, количество гемодинамически значимых повреждений в коронарных артериях и функциональный класс СНФ.

Материалы и методы

В исследование включали всех пациентов после проведения СРТ в Тюменском кардиологическом научном центре с 11 мая 2004 г. по 8 ноября 2016 г. Всего были обследованы 156 пациентов (131 мужчина и 25 женщин) в возрасте от 23 до 82 лет (средний возраст $55,3 \pm 9,6$ года). У 62,2% пациентов причиной ХСН была ИБС.

Средняя продолжительность наблюдения составила $51,6 \pm 33,4$ мес.

Всем больным проводили трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ) с использованием ультразвуковых аппаратов Philips iE 33 (США), General Electric Vivid E9 (США). При этом оценивали диаметр корня аорты, диаметр левого предсердия, размер правого желудочка, конечный диастолический и конечный систолический объемы ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки, толщину задней стенки ЛЖ, массу миокарда ЛЖ и ФВ ЛЖ. Линейные показатели и массу миокарда ЛЖ индексировали к площади поверхности тела.

Для определения симптомов депрессии использовали шкалу депрессии Бека [14]. Эта шкала содержит 21 вопрос с утверждениями, которые соответствуют специфическим проявлениям/симптомам депрессии. В соответствии со степенью выраженности симптома каждому утверждению были присвоены балльные оценки от 0 (симптом отсутствовал или был выражен минимально) до 3 (максимальная выраженность симптома). Таким образом, каждый вопрос шкалы оценивался от 0 до 3 баллов в соот-

ветствии с нарастанием тяжести симптома. Итоговая оценка вычислялась путем суммирования результатов, и суммарный балл находился в диапазоне от 0 до 63. Выраженные депрессивные симптомы определяли в случае, если пациент набирал по шкале 19 баллов и более, от 10 до 18 баллов соответствовали легкой депрессивной симптоматике. Если пациент набирал 9 баллов и менее, считали, что симптомы депрессии у пациента отсутствуют. Опросник Бека был переведен на русский язык и валидизирован. Русскоязычная версия шкалы депрессии Бека имеет высокий уровень надежности, показатель Кронбаха α для опросника Бека составляет 0,86, для его когнитивно-аффективной подшкалы – 0,79, для подшкалы соматизации – 0,79 [15]. Все включенные в исследование пациенты полностью заполнили опросник Бека. Проведенное исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Пациентов включали в исследование только после подписания ими информированного согласия.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета статистических программ SPSS версия 21.0. Распределение переменных определяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для сравнения количественных величин в двух группах при их нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, при распределении, не являющемся нормальным, – непараметрический критерий Манна–Уитни. Показатели представлены в виде $M \pm SD$ (среднее \pm

стандартное отклонение). При сравнении средних величин в нескольких группах применяли критерий Краскела–Уоллиса для установления неслучайного характера различий средних показателей. При оценке достоверности различий между выборочными долями совокупности в нескольких группах использовали анализ таблиц сопряженности по критерию «максимального правдоподобия χ^2 » для установления статистически значимых различий между группами, с последующим парным сравнением групп методом χ^2 Пирсона. Многофакторную регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса использовали для оценки ОР наступления конечной точки. ОР и его 95% доверительный интервал (ДИ) рассчитывали с учетом сопутствующих ФР, к которым относили возраст, пол, курение, наличие АГ, сахарного диабета, постинфарктного кардиосклероза, индекс массы тела, наличие гиперхолестеринемии, ФВ ЛЖ, количество гемодинамически значимых стенозированных поражений коронарных артерий, а также ФК ХСН. В анализ включали как количественные, так и категориальные показатели шкалы депрессии Бека. При использовании категориального показателя ОР смерти вычисляли относительно выбранной референсной группы, к которой относили пациентов без симптомов депрессии и риск в которой принимался равным 1,0. В качестве конечной точки принимали смерть от всех причин. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ [16].

Таблица 1. Сравнительная клиническая характеристика обследованных пациентов в зависимости от выраженности депрессивных симптомов

Показатель	Отсутствие симптомов депрессии (n=66)	Легкая депрессивная симптоматика (n=57)	Выраженная депрессивная симптоматика (n=33)	P	
	1	2	3		
Возраст средний, годы (M±SD)	54,7±9,0	56,6±9,8	54,3±10,5	нд	
Мужской пол, %	90,9*	84,2	69,7*	0,03	
Индекс массы тела, кг/м ² (M±SD)	30,1±7,1	30,4±5,4	31,3±6,8	нд	
Курение, %	28,8	35,1	15,2	нд	
ИБС, %	60,6	61,4	66,7	нд	
Постинфарктный кардиосклероз, %	34,8	38,6	30,3	нд	
Артериальная гипертензия, %	71,2	75,4	81,8	нд	
Сахарный диабет, %	13,6	15,8	21,6	нд	
Фибрилляция предсердий, %	45,5	49,1	42,4	нд	
Гиперхолестеринемия, %	43,9**	68,4**	54,5	0,03	
ЧКВ в анамнезе, %	24,2	17,5	12,1	нд	
Число пораженных коронарных артерий, %	нет	60,7	66,7	72,8	нд
	одна	31,8	15,8	12,1	
	две	4,5	7,0	3,0	
	три и более	3,0	10,5	12,1	
ФК ХСН (NYHA), %	I–II	34,8	38,6	36,4	нд
	III–IV	65,2	61,4	63,6	

M±SD – среднее \pm стандартное отклонение; * – $p_{1-3}=0,007$; ** – $p_{1-2}=0,006$; нд – недостоверные различия. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Таблица 2. Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей в зависимости от показателя депрессивной симптоматики

Показатель		Отсутствие симптомов депрессии (n=66)	Легкая депрессивная симптоматика (n=57)	Выраженная депрессивная симптоматика (n=33)	p
		1	2	3	
Диаметр корня аорты	мм	34,9±3,5	34,5±3,6	34,1±3,6	нд
	мм/м ²	17,9±2,6	17,3±2,1	17,4±2,1	нд
Диаметр ЛП	мм	50,3±6,0	51,2±6,6	50,9±5,5	нд
	мм/м ²	25,7±3,7	25,6±3,5	26,0±3,4	нд
КДО ЛЖ	мл	226,6±52,5	233,9±64,9	224,9±70,0	нд
	мм/м ²	116,5±31,4	116,9±31,4	114,6±34,5	нд
КСО ЛЖ	мл	157,1±42,4	159,2±55,0	155,4±61,3	нд
	мл/м ²	80,9±24,7	79,4±26,6	79,4±29,4	нд
ФВ ЛЖ	%	31,6±6,3	33,3±8,5	33,4±8,5	нд
Диаметр ПЖ	мм	30,7±5,0	30,3±5,0	30,1±4,0	нд
	мм/м ²	15,7±2,8	15,2±2,9	15,3±1,9	нд
Толщина ЗС ЛЖ	мм	11,0±1,6*, **	10,3±1,3**	10,3±1,2*	0,03
	мм/м ²	5,7±1,2	5,2±1,0	5,2±0,7	нд
Толщина МЖП	мм	11,2±1,8	11,0±1,6	11,0±1,6	нд
	мм/м ²	5,7±1,2	5,6±1,2	5,6±0,8	нд
Масса миокарда ЛЖ	г	341,6±73,5	334,7±67,5	322,8±82,0	нд
	г/м ²	175,1±41,5	168,6±38,0	164,0±39,0	нд

Данные представлены в виде М±SD (среднее ± стандартное отклонение), * – p₁₋₃= 0,03, ** – p₁₋₂= 0,02; нд – недостоверные различия. ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЛЖ – левый желудочек.

Результаты

Средняя оценка по шкале Бека составила 12,4±8,3 балла. У 66 (42,3%) пациентов отсутствовали симптомы депрессии, у 57 (36,5%) определяли легкую депрессивную симптоматику, у 33 (21,2%) – выраженные симптомы депрессии.

Сравнительная характеристика клинических показателей у пациентов в зависимости от выраженности депрессивной симптоматики представлена в табл. 1. Группы достоверно различались по половому составу. В группе пациентов без симптомов депрессии было больше мужчин (90,9% в группе без депрессивной симптоматики против 69,7% в группе с выраженными симптомами депрессии; p=0,007). У пациентов с симптомами депрессии была выше частота выявления гиперхолестеринемии (43,9% в группе без симптомов депрессии против 63,3% в общей группе пациентов, имевших легкие или выраженные симптомы депрессии; p=0,02).

По данным оценки показателей ЭхоКГ (табл. 2), группы статистически значимо различались по толщине задней стенки ЛЖ (p=0,03). При последующем попарном сравнении групп были выявлены значительные различия между пациентами без симптомов депрессии и пациентами с легкой и выраженной депрессивной симптоматикой (p=0,02 и p=0,03 соответственно). В то же время не выявлено различий между группами по индексированным к площади поверхности тела показателям ЭхоКГ.

За период наблюдения от всех причин умерли 33 (21,2%) пациента. Для показателя депрессивной симптоматики, определенного в баллах, ОР смерти составил

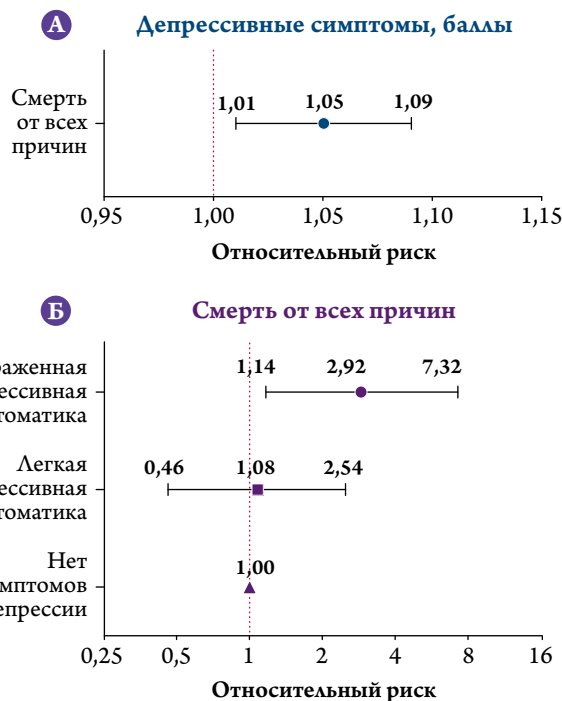


Рис. 1. Относительный риск смерти от всех причин в зависимости от оценки по шкале депрессии Бека в баллах (А) и от категорий депрессивной симптоматики (Б).

1,05 (при 95% ДИ от 1,01 до 1,09; $p=0,01$) (см. рисунок 1). Таким образом, увеличение суммарной оценки по шкале депрессии Бека на 1 балл приводит к увеличению риска смерти от всех причин на 5%. При анализе категориальных показателей депрессивной симптоматики установлено (см. рисунок 1), что ОР смерти от всех причин был значительно выше в группе пациентов с выраженными симптомами депрессии по сравнению с группой пациентов без признаков депрессивной симптоматики (ОР 2,92 при 95% ДИ от 1,17 до 7,32; $p=0,02$). У пациентов с легкой депрессивной симптоматикой ОР составил 1,08 при 95% ДИ от 0,46 до 2,54 ($p>0,05$).

Обсуждение

В нашем исследовании установлено, что уровень депрессивных симптомов связан с гендерной принадлежностью. В группе с выраженными симптомами депрессии женщин было достоверно больше, чем в группе без симптомов депрессии. Известно, что в популяции женщины страдают депрессией в 2 раза чаще мужчин [17]. Этот факт в литературе объясняется несколькими причинами, в том числе сугубо женскими социально-психологическими и семейными проблемами, такими как одиночество, бесплодие, развод, сильные эмоциональные переживания [18]. Средний возраст женщин в нашем исследовании составил $58,5 \pm 9,7$ года. Известно, что на уровень депрессии у женщин влияют и возрастные особенности. В период перименопаузы естественный процесс нейроэндокринной перестройки вызывает напряжение адаптационных механизмов, и воздействие дополнительных факторов может приводить к срыву адаптации и появлению как соматовегетативных, так и психических нарушений [19]. В климактерический период наличие депрессивных симптомов объясняется снижением уровня моноаминов, моноаминоксидазы, эндорфинов, что может быть следствием возрастного уменьшения содержания эстрогенов [20].

По нашим данным, толщина задней стенки ЛЖ была меньше в группе пациентов с депрессией. Вероятно, это связано с тем, что в группе пациентов с депрессией было больше женщин, по сравнению с группой пациентов без признаков депрессии. С учетом того, что размеры сердца у женщин меньше чем у мужчин, можно объяснить разницу между группами по этому показателю, что также подтверждается отсутствием достоверных различий между группами после индексации к площади поверхности тела.

В нашем исследовании у пациентов с симптомами депрессии частота выявления гиперхолестеринемии была выше. Аналогичные данные были получены в ряде других исследований [21, 22], что вероятно, связано с нездоровым питанием [21] и метаболическими нарушениями

вследствие гиперактивации гипоталамо-гипофизарной оси [22]. В исследовании С. S. Chuang и соавт. было показано, что гиперхолестеринемия увеличивает риск возникновения депрессивных расстройств, а применение статинов, напротив, приводит к снижению этого риска [23]. Так как пациенты в нашем исследовании в большинстве случаев имели ИБС, то при выявлении у них гиперхолестеринемии им была рекомендована терапия статинами. В мета-анализе М. R. DiMatteo и соавт. было показано, что у пациентов с депрессией приверженность к терапии лекарственными препаратами в 3,03 раза ниже, чем у пациентов без депрессии [24]. Таким образом, приверженность наших пациентов к гиполипидемической терапии могла быть снижена, что, вероятно, являлось еще одной причиной, объясняющей более высокую распространенность гиперхолестеринемии у пациентов с депрессивной симптоматикой.

По результатам нашей работы, депрессивная симптоматика была независимо связана с риском смерти от всех причин, и ОР был достоверно выше у пациентов с ХСН с выраженными симптомами депрессии. В мета-анализе Т. Rutledge и соавт. депрессия также повышала риск смерти у больных с ХСН [8]. Сходные данные получены в исследовании I. Sokoreli и соавт., в котором показано, что у пациентов с декомпенсацией ХСН депрессия ассоциировалась с неблагоприятным исходом в течение года после выписки из стационара [25].

В многочисленных исследованиях показано, что депрессивные симптомы являются ФР смерти у пациентов с ИБС, и это нашло отражение в рекомендациях для скрининга и лечения депрессии и ИБС Американской ассоциации сердца [3]. В проведенном исследовании L. Watkins и соавт. были обследованы 934 пациента с ИБС и высоким уровнем депрессии и тревоги. Авторы установили, что высокий уровень депрессии и тревоги повышал в 2,18 раза ОР смерти [26]. В то же время M. Konrad и соавт. установили, что риск депрессии значительно возрастает у пациентов с ИБС по сравнению с пациентами без ИБС [27]. Таким образом, ИБС у пациентов в нашем исследовании могла вносить существенный вклад в утяжеление симптомов депрессии, что в свою очередь могло приводить к ухудшению течения ХСН.

В некоторых исследованиях отмечается повышение уровней цитокинов воспаления: С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина (ИЛ) – 6, α -фактора некроза опухоли (α -ФНО) у пациентов с ХСН, которым показано проведение СРТ [28]. Кроме того, отмечено, что у пациентов с ХСН с повышением ФК ХСН увеличивался уровень СРБ, ИЛ-1, ИЛ-6 [29]. В исследовании М. В. Howren и соавт. [30] показаны причинно-следственные связи: депрессия влияет на повышение в крови уровней СРБ, ИЛ-1, ИЛ-6, и эти же цитокины влияют на повышение

уровня депрессии у больных ССЗ. Известно, что в патогенезе ХСН имеется воспалительный синдром, в результате активации системы цитокинов [31]. Влияние цитокинов на прогрессирование ХСН реализуется через цитокин-индуцированную гиперпродукцию оксида азота и, как следствие, его повреждающее воздействие на кардиомиоциты [32, 33]. В нашем исследовании субклиническое воспаление могло поддерживаться как депрессией, так и ХСН, и оказывать негативное влияние на функцию сердца. Этот факт также не исключает причину повышения частоты неблагоприятных исходов у пациентов с выраженными депрессивными симптомами.

По результатам некоторых исследований было показано, что проведение СРТ не влияет на уровень симптомов депрессии, тяжесть депрессивных симптомов не изменяется после СРТ [10], в то же время, по нашим дан-

ным, депрессивные симптомы увеличивают риск смерти у пациентов с ХСН после СРТ. Таким образом, раннее выявление и лечение депрессивной симптоматики у пациентов с ХСН, которым показана СРТ, поможет повысить эффективность этого метода в лечении ХСН и снизить риск смерти у этих пациентов.

Заключение

Выраженность депрессивной симптоматики ассоциирована с полом и частотой выявления гиперхолестеринемии. Выраженная депрессивная симптоматика оказывала независимое влияние на риск смерти от всех причин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших ресинхронизирующую терапию.

Конфликт интересов: не заявляется.

Information about the author:

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia

Laboratory of Instrumental Diagnostics

Pushkarev Georgiy S. – MD, PhD.

E-mail: pushkarev@cardio.tmn.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Oganov R.G., Shalnova S.A., Kalinina A.M. Cardiovascular disease prevention: manual. Moscow: GEOTAR-Media 2009;216p. Russian (Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Москва: GEOTAR-Media 2009; 216 с.)
- Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart J* 2016;37:2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
- Lichtman J.H., Bigger J. T., Blumenthal J. A. et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation* 2008;118(17):1768–75. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190769>.
- Chazov E.I., Oganov R.G., Pogosova G.V. et al. Clinico-Epidemiological Program of the Study of Depression in Cardiological Practice in Patients With Arterial Hypertension and Ischemic Heart Disease (COORDINATA). *Kardiologia* 2007;3:28–37. Russian (Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных Артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования. *Кардиология* 2007;3:28–37).
- Pedersen S.S., Denollet J., Daemen J. et al. Fatigue, depressive symptoms, and hopelessness as predictors of adverse clinical events following percutaneous coronary intervention with paclitaxel-eluting stents. *J Psychosom Res* 2007;62(4):455–461. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2006.12.018>.
- Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart J* 2016; 37: 2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
- Oganov R.G., Pogosova G.V., Shalnova S.A., Deev A.D. Depressive Disorders in General Medical Practice in KOMPAS Study: Outlook of a Cardiologist. *Kardiologia* 2005;8:37–43. Russian (Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Деев А.Д. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога. *Кардиология* 2005;8:37–43).
- Rutledge T., Reis V.A., Linke S.E. et al. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(8):1527–1537. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.06.055.
- Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G. et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart J* 2013;34:2281–2329. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf150.
- Knackstedt C., Arndt M., Mischke K. et al. Depression, psychological distress, and quality of life in patients with cardioverter defibrillator with or without cardiac resynchronization therapy. *Heart Vessels* 2014;29(3):364–74. DOI: 10.1007/s00380-013-0372-8.
- Ploux S., Verdoux H., Whinnett Z. et al. Depression and severe heart failure: benefits of cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23(6):631–636. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2011.02258.x
- Shalaby A.A., Brumberg G.E., Pointer L. et al. Depression and outcome among veterans with implantable cardioverter defibrillators with or without cardiac resynchronization therapy capability. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;37(8):994–1001. DOI:10.1111/pace.12361.
- Shalaby A., Brumberg G., El-Saed A., Saba S. Mood disorders and outcome in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35(3):294–301. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2011.03304.x

14. Beck A. T., Ward C. H., Mendelson M. et al. An Inventory for Measuring Depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4(6):561–571. DOI: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004.
15. Tarabrina N.V. Workshop on the psychology of post-traumatic stress. SPb.: Piter 2001; 272p. Russian (Тарабрина Н.В. Теоретические основы посттравматического стресса. СПб: Питер 2001;272с.).
16. Ivchenko G. I., Medvedev Ju. I. Mathematical statistics. Librokom 2014; 352p. Russian (Ивченко Г.И., Медведев Ю.И. Математическая статистика. Либроком 2014; 352с.).
17. Silverstein В., Edwards T., Gamma A. et al. The role played by depression associated with somatic symptomatology in accounting for the gender difference in the prevalence of depression. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013;48(2):257–263. DOI: 10.1007/s00127-012-0540-7.
18. Tyuvina N.A., Balabanova V.V., Voronina E. O. Gender features of depressive disorders in women. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2015;7(2):75–79. Russian (Тювина Н.А., Балабанова В.В., Воронина Е.О. Гендерные особенности депрессивных расстройств у женщин. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2015;7(2):75–79). DOI: 10.14412/2074-2711-2015-2-75-79.
19. Tyuvina N.A. The differential diagnosis and treatment of depressive disorders in menopausal women. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2011;3(1):66–71. Russian (Тювина Н.А. Дифференциальная диагностика и лечение депрессивных расстройств женщин в период климактерия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2011;3(1):66–71). DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2011-137>.
20. Smetnik V.P., Kulakov V.I. Manual on menopause. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo 2001; 685p. Russian (Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по менопаузе. М.: Медицинское информационное агентство 2001; 685с.).
21. Nakao M., Yano E. Relationship between major depression and high serum cholesterol in Japanese men. *Tohoku J Exp Med* 2004;204(4):273–87. PMID: 15572853
22. Marazziti D., Rutigliano G., Baroni S. et al. Metabolic syndrome and major depression. *CNS Spectr* 2014;19(4):293–304. DOI:10.1017/S1092852913000667
23. Chuang C. S., Yang T. Y., Muo C. H. et al. Hyperlipidemia, statin use and the risk of developing depression: a nationwide retrospective cohort study. *Gen Hosp Psychiatry* 2014;36(5):497–501. DOI:10.1016/j.genhosppsych.2014.05.008.
24. DiMatteo M. R., Lepper H. S., Croghan T. W. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000;160(14):2101–2107. PMID: 10904452
25. Sokoreli I., de Vries J. J., Riistama J. M. et al. Depression as an independent prognostic factor for all-cause mortality after a hospital admission for worsening heart failure. *Int J Cardiol* 2016;220:202–207. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.068>.
26. Watkins L. L., Koch G. G., Sherwood A. et al. Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e000068. DOI:10.1161/JAHA.112.000068.
27. Konrad M., Jacob L., Rapp M. A., Kostev K. Depression risk in patients with coronary heart disease in Germany. *World J Cardiol* 2016;8(9):547–552. DOI:10.4330/wjcv.8.i9.547.
28. Kuznetsov V., Soldatova A., Enina T., Petelina T. Natriuretic peptide and inflammation mediators in patients with different responses to cardiac resynchronization therapy. *Russian Heart Failure Journal* 2015;16(2):88–92. Russian (Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Енина Т.Н., Петелина Т.И. Натрийуретический пептид и медиаторы воспаления у пациентов с различным ответом на сердечную ресинхронизирующую терапию. *Журнал Сердечная Недостаточность* 2015;16(2):88–92).
29. Osipova O., Suyazova S., Vlasenko M., Godlevskaya M. Cytokines in development and advance of chronic heart failure. *Journal of New Medical Technologies* 2012;2:322–327. Russian (Осипова О.А., Суязова С.Б., Власенко М.А., Годлевская О.М. Цитокины в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности. *Вестник новых медицинских технологий* 2012;XIX(2):322–327).
30. Howren M. B., Lamkin D. M., Suls J. Associations of Depression with C-Reactive Protein, IL-1, and IL-6: A Meta-Analysis. *Psychosomatic Medicine* 2009;71(2):171–186. DOI:10.1097/PSY.0b013e3181907c1b.
31. Torre-Amione G., Kapadia S., Benedict C. et al. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: A report from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol* 1996;27(5):1201–1206. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00589-7.
32. Nasonov E. L., Samsonov M. Ju., Belenkov Ju. N., Fuks D. Immunopathology of congestive heart failure: the role of cytokines. *Kardiologiya* 1999;3:66–73. Russian (Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Беленков Ю.Н., Фукс Д. Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: роль цитокинов. *Кардиология* 1999;3: 66–73).
33. Berezikova E. N., Shilov S. N., Efremov A. V. et al. The role of cytokine aggression in the development of chronic heart failure. *Kubanskij nauchnyj medicinskiy vestnik* 2011;4(127):29–31. Russian (Березикова Е.Н., Шилов С.Н., Ефремов А.В. и др. Роль цитокиновой агрессии в развитии хронической сердечной недостаточности. *Кубанский научный медицинский вестник* 2011;4(127):29–31).

Поступила 12.01.18 (Received 12.01.18)