

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

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

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ДЕПРЕССИЕЙ

<i>Цель</i>	Анализ гендерных особенностей жесткости сосудистой стенки (ЖСС), центрального аортального давления (ЦАД) и суточного профиля артериального давления (АД) у больных с артериальной гипертонией (АГ) и депрессией.
<i>Материал и методы</i>	В проспективное неинтервенционное исследование включен 161 пациент: 98 с АГ и депрессией – 50 (51%) мужчин и 48 (49%) женщин и 63 с АГ без депрессии – 32 (50,8%) мужчины и 31 (49,2%) женщина. Всем больным проводили суточное мониторирование АД (СМАД) с использованием аппаратного комплекса VPLab Vasotens. Оценивали среднесуточные, среднедневные и среденочные показатели систолического и диастолического АД (САД, ДАД), индекс времени САД и ДАД в дневные и ночные часы, вариабельность САД и ДАД, время и скорость утреннего подъема САД и ДАД, а также комплекс показателей, характеризующих ЖСС, и ЦАД. Для диагностики депрессии применяли шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), самооценки депрессии Цунга. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программы STATISTICA 12.
<i>Результаты</i>	При оценке результатов СМАД в группе пациентов с АГ и депрессией выявлено, что у мужчин практически все исследуемые показатели были выше, чем у женщин ($p < 0,05$). В группах мужчин и женщин без депрессии большинство параметров СМАД не различались. Независимо от пола при сочетании АГ и депрессии параметры СМАД были статистически значимо выше, чем у больных АГ без депрессии. Негативные изменения основных показателей ЖСС и ЦАД у мужчин с АГ и депрессией оказались более выражены, чем у женщин ($p < 0,05$). При сравнении групп мужчин с АГ в сочетании с депрессией наблюдались статистически более значимые неблагоприятные изменения большинства показателей ЖСС и ЦАД по сравнению с таковыми у мужчин без депрессии.
<i>Заключение</i>	Наличие депрессии у мужчин и женщин с АГ сопровождается значимыми патологическими изменениями не только суточного профиля АД, но и параметров ЦАД, ЖСС. При этом у мужчин с депрессией негативные изменения параметров более выражены, чем у женщин. Полученные результаты следует учитывать при проведении антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии, что позволит индивидуализировать лечение и обеспечить не только оптимизацию суточного профиля АД, но и вазопротективный эффект.
<i>Ключевые слова</i>	Артериальная гипертония; депрессия; жесткость сосудистой стенки; гендерные различия
<i>Для цитирования</i>	Fendrikova A.V., Skibitskiy V.V., Skibitskiy A.V. Gender Differences in Vascular Stiffness Indicators and Daily Blood Pressure Profile in Patients With Arterial Hypertension and Depressive Disorders. <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(12):83–89. [Russian: Фендрикова А.В., Скибицкий В.В., Скибицкий А.В. Гендерные особенности показателей жесткости сосудистой стенки и суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией и депрессией. <i>Кардиология</i> . 2020;60(12):83–89].
<i>Автор для переписки</i>	Фендрикова Александра Вадимовна. E-mail: alexandra2310@rambler.ru

Взаимосвязь артериальной гипертонии (АГ) и психоэмоциональных нарушений, в частности депрессии, обсуждается давно. Последние исследования подтверждают тесную взаимосвязь АГ и депрессии, что существенно затрудняет лечение [1–3]. Более того, депрессия не просто ухудшает качество жизни больных, но и служит предиктором неблагоприятных исходов [4].

Важную роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов с АГ и депрессией играет нарушение циркадного ритма артериального давления (АД).

Так, при депрессии у пациентов с АГ регистрируется профиль с недостаточным снижением АД в ночные часы (non-dipper), который, как известно, ассоциирован с увеличением частоты развития инсульта, инфаркта миокарда (ИМ) и смерти [5, 6].

Вместе с тем хорошо известно, что существенный вклад в развитие ССО у пациентов с АГ вносит повышение центрального аортального давления (ЦАД) и ряда других показателей, характеризующих жесткость сосудистой стенки (ЖСС) [7, 8]. С учетом частого сосуще-

ствования АГ и депрессии в настоящее время активно изучаются и особенности изменения сосудистой стенки и ЦАД при подобном сочетании. Как правило, у пациентов с АГ и психоэмоциональными нарушениями имеются патологические изменения показателей, отражающих жесткость артерий [9, 10]. Предполагается, что увеличение риска развития инсульта, ИМ у лиц с депрессией и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) во многом обусловлено именно негативными изменениями ригидности сосудов и повышением ЦАД [9].

Нельзя не отметить и наличие гендерных различий формирования и прогностической значимости психоэмоциональных нарушений при АГ. Депрессия диагностируется чаще у женщин, чем у мужчин, как в общей популяции, так и среди лиц с АГ, ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [11]. Тем не менее данные о тяжести депрессии и ее вкладе в развитие ССО у мужчин и женщин противоречивы. Ряд исследований свидетельствуют, что у мужчин депрессия тесно ассоциирована с развитием АГ, тогда как у женщин подобная взаимосвязь не прослеживается [12, 13]. Более того, прогноз у мужчин с депрессией и ССЗ существенно хуже, чем у женщин [14].

В то же время в литературе практически отсутствуют данные о гендерных особенностях изменений суточного профиля АД, ЦАД, ЖСС у пациентов с АГ и депрессией. Между тем можно предполагать, что учет половых различий этих показателей будет способствовать повышению эффективности фармакотерапии как АГ, так и депрессии у больных этой категории.

Цель исследования

Анализ гендерных особенностей ЖСС, ЦАД и суточного профиля АД у больных АГ и депрессией.

Материал и методы

Проспективное неинтервенционное исследование проведено на базе Краснодарской городской клинической больницы скорой медицинской помощи и ГБУЗ Краевая клиническая больница № 2 МЗ КК. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ГБУЗ Краевая клиническая больница № 2 МЗ КК.

В исследование включен 161 пациент: 98 – с АГ и депрессией, 63 – с АГ без депрессии, которые составили контрольную группу. В обеих группах число мужчин и женщин было сопоставимым: в группе пациентов с АГ и депрессией – 50 (51%) мужчин и 48 (49%) женщин, в группе пациентов с АГ без депрессии – 32 (50,8%) мужчины и 31 (49,2%) женщина. Критериями исключения были манифестные формы ИБС, перенесенные ИМ и/или инсульт, ХСН II–IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сер-

ца (НУНА), сложные нарушения ритма и проводимости, сахарный диабет 1-го и 2-го типов, заболевания щитовидной железы, тяжелая соматическая патология.

При включении в исследование среди пациентов с АГ и депрессией 30 (30,6%) человек получали монотерапию антигипертензивными препаратами (преимущественно ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента – АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина II – БРА), остальные 68 (69,4%) больных – комбинацию ингибитора АПФ/БРА с тиазидным диуретиком/дигидропиридиновым антагонистом кальция. В контрольной группе 26 (41,3%) пациентов находились на монотерапии ингибиторами АПФ или БРА, оставшиеся 37 (59,7%) – на комбинированной терапии, аналогичной по составляющим компонентам таковой у больных из группы с АГ и депрессией. Следует отметить, что антигипертензивная фармакотерапия оказалась сопоставимой в группах мужчин и женщин, независимо от наличия или отсутствия депрессии. Важно отметить, что пациенты с депрессией не получали психокорректирующую терапию (антидепрессанты, транквилизаторы и др.).

Всем пациентам проводили общеклиническое обследование и оценку антропометрических параметров. АГ диагностировали согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. [15, 16]. Несмотря на то что все больные на момент включения в исследование получали 1–2 антигипертензивных препарата, ни у одного из них не был зарегистрирован целевой уровень АД. Диагностика психоэмоциональных расстройств проводилась совместно с психиатром на основании опроса и анализа результатов анкетирования пациентов с использованием шкал тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), самооценки депрессии Цунга.

Анкетирование больных и их дальнейшее обследование осуществляли после подписания ими информированного согласия на участие в исследовании.

Всем пациентам проводили суточное мониторирование АД (СМАД) с использованием аппаратного комплекса ВРLab. Оценивали среднесуточные, среднедневные и средненочные значения систолического и диастолического АД (САД и ДАД), индекс времени (ИВ) САД и ДАД в дневные и ночные часы, вариабельность (Var.) САД и ДАД, время и скорость утреннего подъема (ВУП и СУП) САД, ДАД. На основании значений суточного индекса АД выделяли типы суточных кривых АД: диппер, нон-диппер, найт-пикер и овердиппер. Результаты мониторирования с использованием комплекса ВРLab Vasotens позволили также проанализировать среднесуточные значения показателей, характеризующих ригидность артерий: время распространения отраженной волны (RWTT, мс) и RWTT, приведенное

к САД 100 мм рт. ст. и частоте сердечных сокращений (ЧСС) 60 уд/мин (RWTT пр.), скорость пульсовой волны в аорте (PWV_{ao}, м/с) и PWV_{ao}, приведенная к САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 уд/мин (PWV_{ao} пр.), индекс ригидности артерий (ASI, мм рт. ст.) и ASI, приведенный к САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 уд/мин (ASI пр.), индекс аугментации (AIx, %) и среднее значение AIx, приведенное к ЧСС 75 уд/мин (AIx пр.), а также амбулаторный индекс ригидности сосудов (AASI). Кроме того, оценивали показатели ЦАД: САД и ДАД в аорте (САД_{ao} и ДАД_{ao}, мм рт. ст.), среднее АД в аорте (срАД_{ao}, мм рт. ст.), пульсовое АД в аорте (ПАД_{ao}, мм рт. ст.), индекс аугментации в аорте (AIx_{ao}, %) и AIx, приведенный к ЧСС 75 уд/мин (AIx_{ao} пр.), амплификация пульсового давления (PPA, %) и PPA, приведенная к ЧСС 75 уд/мин (PPA пр.), длительность периода изгнания из левого желудочка – ЛЖ (ED, мс) и ED, приведенная к ЧСС 75 уд/мин (ED пр.), индекс эффективности субэндокардиального кровотока (SERV, %) и SERV, приведенный к ЧСС 75 уд/мин (SERV пр.).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы STATISTICA 12.0 («StatSoft Inc.», США). Количественные показатели представлены в виде медианы и межквартильного интервала – Ме [25-й перцентиль; 75-й перцентиль]. Сравнение выборок по количественным показателям проводилось с помощью U-критерия Манна–Уитни для двух независимых групп. Сравнение групп по качественным показателям выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При сравнении групп пациентов с АГ и депрессией и АГ без депрессии длительность АГ, уровень АД и ЧСС оказались сопоставимыми у мужчин и женщин (табл. 1). В то же время в обеих анализируемых группах женщины были статистически значимо старше мужчин, что является важным для оценки показателей ЖСС и ЦАД.

При сравнении результатов СМАД в группе пациентов с АГ и депрессией выявлено, что у мужчин практически все исследуемые показатели статистически значимо превышали таковые у женщин (табл. 2).

Исключение составили только среднесуточные значения ЧСС, показатели САД и ДАД в дневные часы, которые оказались сопоставимыми независимо от пола больных. В группе с АГ без депрессии у мужчин в сравнении с женщинами показатели среднесуточного ДАД, ДАД в дневные и ночные часы были существенно выше, однако вариабельность САД днем у женщин значительно ($p < 0,05$) превышала таковую у мужчин (табл. 2).

В то же время у пациентов с депрессией независимо от пола параметры СМАД были выше ($p < 0,05$), чем у пациентов без депрессии (табл. 2).

Число мужчин и женщин, у которых регистрировались такие типы суточной кривой АД, как диппер, нон-диппер и найт-пикер, оказалось сопоставимым в группах пациентов с депрессией и без нее (табл. 3).

Вполне ожидаемо в обеих группах пациентов (с депрессией и без нее) преобладал профиль нон-диппер. Вместе с тем у пациентов с АГ и депрессией суточный профиль АД овер-диппер не определялся, тогда как в группе пациентов без депрессии данный патологический тип кривой АД имелся у 3 мужчин и 2 женщин (при анализе колебаний ДАД). Кроме того, у пациентов с АГ и депрессией, как мужчин, так и женщин, профиль нон-диппер по ДАД регистрировался статистически значимо чаще, чем у пациентов без депрессии (табл. 3). В то же время такой неблагоприятный вариант суточной кривой САД, как найт-пикер, выявлялся чаще у пациентов без депрессии ($p < 0,05$).

Достаточно важными представляются результаты сравнительного анализа параметров ЖСС и ЦАД у мужчин и женщин с АГ и депрессией (табл. 4).

Значения таких ключевых показателей ЖСС как RWTT, PWV_{ao}, в том числе соотнесенные с ЧСС и АД, AASI, оказались статистически значимо хуже у мужчин, что свидетельствует о большей, чем у женщин, ригидности сосудов.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Пациенты с АГ и депрессией		P ₁	Пациенты с АГ без депрессии		P ₂
	мужчины (n=50)	женщины (n=48)		мужчины (n=32)	женщины (n=31)	
Возраст, годы	57 [52; 62]	60 [54,5; 66,5]	0,031	57 [48,5; 64,5]	62 [56; 67]	0,026
Длительность АГ, годы	7,5 [6; 11]	7,5 [5; 11]	0,832	7 [3,5; 11,5]	8 [4; 12]	0,320
САД офисное, мм рт. ст.	165,3 [160; 170]	158,9 [155; 165]	0,165	158,3 [145; 167,5]	153,2 [145; 160]	0,801
ДАД офисное, мм рт. ст.	100,3 [95; 105]	96,3 [90; 100]	0,117	97,7 [95; 100]	95,5 [90; 100]	0,802
ЧСС, уд/мин	77,5 [74; 80]	74,7 [72; 80]	0,103	74,7 [70; 80]	74,9 [70; 78]	0,101
ИМТ, кг/м ²	29,7 [28,1; 31,5]	31,2 [28,9; 33,3]	0,034	29,8 [28,1; 31,7]	30,1 [26,0; 34,3]	0,891

Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала – Ме [25-й перцентиль; 75-й перцентиль].

p₁ – для различий показателей в группах мужчин и женщин с АГ и депрессией; p₂ – для различий показателей в группах мужчин и женщин с АГ без депрессии; АГ – артериальная гипертония; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИМТ – индекс массы тела.

стой стенки. В то же время у женщин регистрировались более выраженные ($p < 0,05$), чем у мужчин, негативные изменения индекса аугментации, в том числе соотношенного с ЧСС и АД, а также индекса аугментации в аорте и амплификации пульсового давления в аорте. САД и ДАД в аорте у мужчин с АГ и депрессией превышали таковые у женщин,

тогда как среднее и пульсовое давление в аорте не различались (табл. 4). Длительность периода изгнания ЛЖ у мужчин по сравнению с женщинами, напротив, оказалась статистически значимо меньше. Вероятно, это можно объяснить несколько меньшей ЧСС у женщин и, как результат, более длительной систолой.

Таблица 2. Показатели суточного мониторингирования АД у мужчин и женщин с АГ с депрессией и без нее

Показатель	Пациенты с АГ и депрессией		P ₁	Пациенты с АГ без депрессии		P ₂
	мужчины (n=50)	женщины (n=48)		мужчины (n=32)	женщины (n=31)	
САД ₂₄ , мм рт. ст.	157,9 [154,8; 162,6]	154,8 [149,6; 159,8]	0,0088	141,5 [132,0; 157,5]*	142,9 [134,0; 147,0]*	0,532
ДАД ₂₄ , мм рт. ст.	98,45 [94,3; 101,9]	94,95 [90,9; 99,7]	0,004	87,0 [80,0; 92,5]*	82,5 [76,0; 88,0]*	0,048
САД _д , мм рт. ст.	157,25 [153,8; 164,2]	157,4 [152,3; 161,7]	0,490	146,5 [138,0; 166,0]*	142,0 [137,0; 151,0]*	0,261
ДАД _д , мм рт. ст.	98,6 [94,9; 103,6]	98,2 [93,1; 101,6]	0,141	88,0 [81,0; 98,0]*	84,0 [76,0; 92,0]*	0,043
ИБ САД _д , %	91,8 [86,7; 94,2]	86,7 [82,8; 89,2]	0,00004	72,5 [41,0; 89,0]*	55,0 [38,0; 79,0]*	0,170
ИБ ДАД _д , %	85,3 [82,7; 87,7]	81,2 [76,7; 82,9]	0,00001	51,0 [13,0; 71,0]*	31,0 [13,0; 52,0]*	0,045
ВарСАД _д , мм рт. ст.	18,6 [17,8; 19,1]	17,1 [16,1; 18,9]	0,00024	15,5 [12,0; 17,0]*	18,0 [14,0; 22,0]	0,031
ВарДАД _д , мм рт. ст.	17,3 [16,3; 17,9]	16,3 [15,1; 17,7]	0,0043	9,0 [8,0; 12,0]*	12,0 [9,0; 15,0]*	0,090
САД _н , мм рт. ст.	148,1 [141,7; 152,3]	145,1 [139,3; 149,1]	0,037	139,5 [127,0; 149,0]*	135,0 [127,0; 150,0]*	0,382
ДАД _н , мм рт. ст.	95,0 [90,4; 97,8]	92,7 [89,2; 95,0]	0,047	81,5 [72,0; 88,0]*	74,0 [69,0; 84,0]*	0,021
ИБ САД _н , %	85,6 [82,5; 88,5]	77,9 [75,6; 81,9]	0,00001	94,0 [59,0; 100,0]	82,0 [54,0; 100,0]	0,192
ИБ ДАД _н , %	83,5 [76,5; 85,3]	74,5 [72,1; 79,1]	0,00001	85,5 [40,0; 93,0]	50,0 [28,0; 89,0]	0,131
ВарСАД _н , мм рт. ст.	17,8 [16,8; 18,6]	16,6 [15,7; 18,0]	0,007	12,0 [9,0; 14,0]*	14,0 [9,0; 18,0]*	0,201
ВарДАД _н , мм рт. ст.	16,9 [15,9; 17,6]	15,7 [14,7; 16,5]	0,00006	9,5 [7,0; 12,0]*	10,0 [7,0; 12,0]*	0,631
ВУП САД, мм рт. ст.	53,7 [47,1; 58,7]	48,0 [40,9; 56,5]	0,019	39,5 [30,0; 50,0]*	36,0 [31,0; 59,0]*	0,763
ВУП ДАД, мм рт. ст.	37,6 [35,6; 38,9]	32,6 [30,2; 35,3]	0,00001	31,0 [23,0; 35,0]*	30,0 [21,0; 35,0]*	0,911
СУП САД, мм рт. ст./ч	13,4 [12,8; 14,2]	12,8 [12,3; 13,6]	0,0085	14,0 [11,0; 15,5]	16,0 [11,0; 21,0]	0,601
СУП ДАД, мм рт. ст./ч	13,2 [12,6; 13,7]	12,2 [11,5; 12,6]	0,000001	11,5 [7,0; 15,0]*	14,0 [8,0; 22,0]	0,541
ЧСС ₂₄ , уд./мин	73,0 [69,0; 78,0]	72,0 [67,5; 78,0]	0,491	66,5 [59,5; 74,0]*	69,0 [61,0; 76,0]	0,191

p₁ – для различий показателей в группах мужчин и женщин с АГ и депрессией; p₂ – для различий показателей в группах мужчин и женщин с АГ без депрессии; * – p < 0,05 – для групп больных АГ с депрессией и без нее; АГ – артериальная гипертония; АД – артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление; САД₂₄ – среднесуточные показатели систолического артериального давления; САД_д – средненочные показатели систолического артериального давления; САД_д – средненочные показатели систолического артериального давления; ДАД – диастолическое артериальное давление; ДАД₂₄ – среднесуточные показатели диастолического артериального давления; ДАД_д – средненочные показатели диастолического артериального давления; ДАД_д – средненочные показатели диастолического артериального давления; ИБ – индекс времени; Вар – вариабельность; ВУП – время утреннего подъема; СУП – скорость утреннего подъема; ЧСС₂₄ – среднесуточные показатели частоты сердечных сокращений.

Таблица 3. Типы суточных кривых АД у мужчин и женщин в группах больных АГ с депрессией и без нее

Тип суточной кривой АД	Пациенты с АГ и депрессией			
	мужчины (n=50)		женщины (n=48)	
	по САД	по ДАД	по САД	по ДАД
Диппер	15 (30)	0	18 (37,5)	1 (2,1)
Нон-диппер	31 (62)	43 (86)	27 (56,3)	39 (81,3)
Найт-пикер	4 (8)	7 (14)	3 (6,2)	8 (16,6)
Овер-диппер	0	0	0	0
	Пациенты с АГ без депрессии			
	мужчины (n=32)		женщины (n=31)	
	по САД	по ДАД	по САД	по ДАД
Диппер	8 (25)	8 (25)	11 (35,5)	15 (48,4)*
Нон-диппер	13 (40,6)	17 (53,1)*	13 (41,9)	11 (35,5)*
Найт-пикер	8 (25)*	4 (12,5)	7 (22,6)*	3 (9,7)
Овер-диппер	3 (9,4)	3 (9,4)	0	2 (6,4)

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%). * – p < 0,05 – для групп больных АГ с депрессией и без нее. АГ – артериальная гипертония; АД – артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таблица 4. Показатели ЖСС и ЦАД у пациентов с АГ

Показатель	Пациенты с АГ и депрессией		P ₁	Пациенты с АГ без депрессии		P ₂
	мужчины (n=50)	женщины (n=48)		мужчины (n=32)	женщины (n=31)	
RWTT, мс	121,0 [113,0; 128,0]*	125,0 [119,5; 130,0]	0,041	127,5 [119,0; 134,5]	124,0 [116,0; 129,0]	0,191
RWTT _{пр1} , мс	131,5 [123,0; 140,0]*	137,5 [127,0; 145,0]	0,037	138,5 [129,5; 144,0]	136,0 [128,0; 147,0]	0,783
PWV ао, м/с	11,1 [10,6; 12,4]*	10,8 [10,2; 11,7]	0,029	10,8 [9,8; 11,8]	10,8 [9,9; 11,8]	0,451
PWV ао пр ₁ , м/с	10,0 [10,0; 11,1]*	9,8 [9,0; 10,0]	0,011	9,4 [9,0; 10,0]	10,0 [8,0; 10,0]	0,301
ASI, мм рт. ст.	184,0 [158,0; 211,0]	187,0 [162,0; 214,0]	0,721	171,0 [136,0; 187,0]	182,0 [154,0; 202,0]	0,140
ASI _{пр} , мм рт. ст.	135,5 [116,0; 186,0]*	173,0 [143,5; 202,0]*	0,007	114,0 [89,5; 142,0]	157,0 [105,0; 176,0]	0,019
AIx, %	-7,0 [-23,0; 8,0]*	4,0 [-9,5; 14,5]	0,052	-25,5 [-37,0; -1,5]	4,0 [-12,0; 13,0]	0,00088
AIx пр ₁ , %	-20,0 [-33,0; -2,0]*	-1,5 [-15,5; 13,5]	0,00017	-32,0 [-46,0; -16,5]	-7,0 [-21,0; 6,0]	0,00046
AASI	0,646 [0,504; 0,786]*	0,493 [0,332; 0,627]	0,00026	0,539 [0,360; 0,611]	0,540 [0,445; 0,683]	0,291
САД ао, мм рт. ст.	136,5 [130,0; 144,0]	132,0 [127,5; 139,0]	0,0286	134,0 [126,5; 139,5]	131,0 [124,0; 139,0]	0,471
ДАД ао, мм рт. ст.	87,5 [82,0; 91,0]*	82,5 [78,0; 89,5]	0,010	83,0 [75,5; 90,5]	86,0 [78,0; 91,0]	0,432
СрАД ао, мм рт. ст.	109,5 [104,0; 113,0]*	106,0 [102,0; 113,5]	0,291	102,5 [96,0; 114,0]	110,0 [102,0; 114,0]	0,141
ПАД ао, мм рт. ст.	50,5 [45,0; 54,0]	50,0 [42,5; 57,0]	0,981	50,0 [44,0; 55,0]	46,0 [37,0; 55,0]	0,132
AIx ао, %	31,0 [18,0; 38,0]*	33,5 [26,5; 38,5]	0,191	23,5 [15,0; 29,5]	33,0 [26,0; 42,0]	0,00006
AIx ао пр ₂ , %	25,0 [9,0; 34,0]	33,0 [23,5; 40,0]	0,0045	16,0 [7,5; 26,0]	36,0 [23,0; 41,0]	0,0002
PPA, %	128,0 [122,0; 138,0]	125,0 [121,0; 128,5]	0,019	127,0 [120,5; 133,5]	126,0 [122,0; 131,0]	0,731
PPA пр ₂ , %	133,5 [131,0; 138,0]	130,0 [128,0; 133,0]	0,00009	132,5 [130,0; 136,5]	130,0 [127,0; 134,0]	0,061
ED, мс	331,0 [300,0; 361,0]	352,0 [322,5; 378,0]	0,0065	338,0 [321,0; 372,0]	346,0 [329,0; 384,0]	0,501
ED _{пр} , мс	302,5 [288,0; 327,0]	321,0 [295,5; 342,0]	0,019	308,5 [294,5; 329,0]	326,0 [312,0; 349,0]	0,0093
SERV, %	126,0 [112,0; 133,0]	123,0 [110,5; 133,5]	0,491	130,0 [120,5; 146,0]	126,0 [116,0; 142,0]	0,281
SERV пр ₂ , %	130,0 [122,0; 140,0]*	132,0 [121,0; 145,0]	0,251	143,0 [115,0; 157,5]	138,0 [122,0; 160,0]	0,341

p₁ – для различий показателей в группах мужчин и женщин с АГ и депрессией; p₂ – для различий показателей в группах мужчин и женщин с АГ без депрессии; * – p<0,05 – для групп больных АГ с депрессией и без нее; АГ – артериальная гипертония; ЦАД – центральное аортальное давление; ЖСС – жесткость сосудистой стенки; пр₁ – значения, приведенные к САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 уд/мин; пр₂ – значения, приведенные к ЧСС 75 уд/мин; RWTT – время распространения отраженной волны; PWV ао – скорость распространения пульсовой волны в аорте; ASI – индекс ригидности артерий; AIx – индекс аугментации; AASI – амбулаторный индекс жесткости артерий; САДао – среднесуточное систолическое артериальное давление в аорте; ДАД ао – среднесуточное диастолическое артериальное давление в аорте; ПАДао – среднесуточное пульсовое артериальное давление в аорте; AIx ао – индекс аугментации в аорте; PPA – амплификация пульсового давления; ED – длительность периода изгнания из левого желудочка; SEVR – индекс субэндокардиального кровотока.

Следует отметить, что у пациентов без депрессии регистрировались аналогичные закономерности, однако статистически значимые различия имелись только в отношении таких показателей, как ASI_{пр}, AIx, AIx_{пр}, AIx_{ао}, AIx_{ао} пр₂ и ED_{пр}. (табл. 4).

Важно, что у мужчин с АГ и депрессией определялись более выраженные неблагоприятные изменения большинства параметров ЖСС и ЦАД по сравнению с мужчинами без депрессии (p<0,05). Изучаемые показатели у женщин с депрессией и без нее оказались схожими, за исключением ASI_{пр}, который был статистически значимо выше у лиц с депрессией (табл. 4).

Сравнительный анализ результатов тестирования по шкалам HADS и Цунга у пациентов с депрессией продемонстрировал сопоставимую тяжесть депрессии у мужчин и женщин. Между тем шкала HADS позволяет определить наличие тревоги. При сопоставлении показателей в группах оказалось, что выраженность тревожных симптомов у женщин статистически значимо больше, чем у мужчин: 6 (5–7,5) баллов против 5 (4–6) баллов (p<0,05).

Обсуждение

В настоящее время много внимания исследователи уделяют гендерным аспектам диагностики и лечения ССЗ. Считается, что понимание различий патогенеза, факторов риска, прогрессирования АГ, ИБС, ХСН у мужчин и женщин может способствовать повышению эффективности фармакотерапии и, как результат, улучшению прогноза на популяционном уровне [4].

Результаты проведенного нами исследования продемонстрировали более выраженные изменения показателей СМАД у пациентов с АГ и депрессией по сравнению с пациентами без депрессии. Кроме того, оказалось, что у мужчин с АГ и депрессией по сравнению с женщинами большинство изученных параметров суточного профиля АД были существенно выше. Данные литературы о гендерных особенностях течения АГ у больных с психоэмоциональными нарушениями противоречивы, что может быть обусловлено различиями в обследованных популяциях пациентов, тяжести АГ, депрессии и др. Тем не менее результаты крупного исследования Kangbuk Samsung Health Study, вклю-

чавшего 175 970 лиц с предгипертонией, АГ и депрессией, с определенной степенью убедительности свидетельствуют о наличии более тесной связи повышения АД и наличия депрессии у мужчин, чем у женщин [17]. В то же время авторы, основываясь на проведенном дополнительном анализе, считают, что в возрасте старше 55 лет данная связь становится менее сильной. В нашей же работе средний возраст как мужчин, так и женщин, превышал этот возрастной критерий, однако, несмотря на это, уровни АД, особенно среднесуточного и ночного, у мужчин с депрессией были статистически значимо выше, чем у женщин.

Более высокие уровни АД у пациентов с депрессией по сравнению с пациентами без психоэмоциональных нарушений можно объяснить несколькими механизмами. Общеизвестно, что в основе формирования депрессии лежит дефицит серотонинергической и норадренергической систем [18]. Имеются весомые данные, свидетельствующие о важной роли повышения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и гиперкортизолемии в развитии депрессии [19]. В то же время известна тесная взаимосвязь повышения уровня глюкокортикоидов и гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), в том числе в структурах мозга, отвечающих за нарушения эмоционального фона [20]. Вероятно, именно чрезмерная активация прессорных систем и способствует значительному повышению уровня АД у пациентов с депрессией.

В свою очередь адекватное функционирование РААС во многом зависит от уровня и вида половых гормонов – эстрогенов и тестостерона, что в известной мере определяет ее особенности у мужчин и женщин. Так, у мужчин при достаточном уровне тестостерона высока активность АПФ, ангиотензина II и плотность рецепторов ангиотензина II 1-го типа. У женщин, по крайней мере до начала менопаузы, напротив, доминируют звенья РААС, обеспечивающие в основном позитивные кардиоваскулярные эффекты: АПФ 2, ангиотензиноген 1–7, Mas-рецепторы и рецепторы ангиотензина II 2-го типа [21, 22]. С наступлением менопаузы, как известно, повышается уровень ангиотензина II и увеличивается плотность рецепторов 1-го типа. Кроме того, даже при сопоставимо высоком уровне ангиотензина II у мужчин АД повышается более значимо, чем у женщин [23, 24]. Можно полагать, что гендерные особенности показателей СМАД у пациентов с АГ и депрессией, как, впрочем, и у лиц без депрессии, показанные в нашем исследовании, обусловлены указанными изменениями активности РААС.

Несколько сложнее объяснить гендерные различия параметров, характеризующих ЖСС и ЦАД. В нашей работе в группе мужчин с АГ и депрессией имелись

статистически более значимые по сравнению с «женской» группой изменения времени распространения и скорости пульсовой волны, амбулаторного индекса ригидности артерий, САД и ДАД в аорте. У женщин, в свою очередь, значения индексов аугментации и амплификации пульсового давления были существенно выше, чем у мужчин. Европейские и российские эксперты полагают, что показатели, характеризующие пульсовую волну, а также ЦАД, являются одними из ключевых в отношении прогрессирования атеросклероза, развития клинически значимых ССЗ и ухудшения прогноза, тогда как индекс аугментации остается важным, но недостаточно чувствительным параметром [8, 24, 25]. Таким образом, в соответствии с полученными нами данными можно полагать, что ремоделирование сосудистой стенки у мужчин с АГ и депрессией более выражено, чем у женщин. Аналогичная тенденция, хотя и менее значимая, наблюдалась и при сравнении показателей ЖСС и ЦАД у мужчин и женщин без депрессии. Вместе с тем в группе мужчин присоединение депрессии к АГ определяло существенное ухудшение данных параметров по сравнению с таковыми у мужчин без психоэмоциональных нарушений. Возможно, чрезмерная активация симпатико-адреналовой системы и РААС при депрессии способствует более выраженному ремоделированию стенки артерий, особенно у мужчин.

Заключение

Таким образом, нами выявлены гендерные особенности суточного профиля артериального давления, показателей ригидности артериальной стенки и центрального аортального давления у пациентов с артериальной гипертонией и депрессией: присоединение депрессивных расстройств у лиц с артериальной гипертонией сопровождается выраженными патологическими изменениями не только параметров суточного мониторинга артериального давления, но и центрального аортального давления, жесткости сосудистой стенки. При этом выраженность негативных изменений этих показателей у мужчин с депрессией более существенная, чем у женщин. Полученные результаты следует учитывать при скрининге артериальной гипертонии и психоэмоциональных нарушений, а также, вероятно, при выборе комплексной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии, которая должна обеспечивать не только оптимизацию суточного профиля артериального давления, но и вазопротективные эффекты.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 29.07.20

- Gangwisch JE, Malaspina D, Posner K, Babiss LA, Heymsfield SB, Turner JB et al. Insomnia and Sleep Duration as Mediators of the Relationship Between Depression and Hypertension Incidence. *American Journal of Hypertension*. 2010;23(1):62–9. DOI: 10.1038/ajh.2009.202
- Li Z, Li Y, Chen L, Chen P, Hu Y. Prevalence of Depression in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*. 2015;94(31):e1317. DOI: 10.1097/MD.0000000000001317
- Jonas BS, Franks P, Ingram DD. Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Archives of Family Medicine*. 1997;6(1):43–9. DOI: 10.1001/archfam.6.1.43
- Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *European Heart Journal*. 2014;35(21):1365–72. DOI: 10.1093/eurheartj/eh462
- Sunbul M, Sunbul EA, Kosker SD, Durmus E, Kivrak T, Ileri C et al. Depression and anxiety are associated with abnormal nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2014;36(5):354–8. DOI: 10.3109/10641963.2013.827701
- Okajima K, Yamanaka G, Oinuma S, Kikichi T, Yamanaka T, Otsuka K et al. Even mild depression is associated with among-day blood pressure variability, including masked non-dipping assessed by 7-d/24-h ambulatory blood pressure monitoring. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2015;37(5):426–32. DOI: 10.3109/10641963.2015.1013114
- Adji A, O'Rourke MF, Namasivayam M. Arterial Stiffness, Its Assessment, Prognostic Value, and Implications for Treatment. *American Journal of Hypertension*. 2011;24(1):5–17. DOI: 10.1038/ajh.2010.192
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*. 2006;27(21):2588–605. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl254
- Seldenrijk A, van Hout HPJ, van Marwijk HWJ, de Groot E, Gort J, Rustemeijer C et al. Depression, Anxiety, and Arterial Stiffness. *Biological Psychiatry*. 2011;69(8):795–803. DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.12.034
- Skibitsky V.V., Skibitsky A.V., Fendrikova A.V. 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;21(4):76–82. [Russian: 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. *Российский кардиологический журнал*. 2016;21(4):76–82]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-76-82
- Gottlieb SS, Khatta M, Friedmann E, Einbinder L, Katzen S, Baker B et al. The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(9):1542–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.10.064
- Kao W-T, Chang C-L, Lin C-H, Wu S-L, Lin S-L, Lung F-W. Gender Disparity in the Risk of Hypertension in Subjects With Major Depressive Disorder. *Frontiers in Psychiatry*. 2019;10:541. DOI: 10.3389/fpsy.2019.00541
- Hart EC, Charkoudian N, Wallin BG, Curry TB, Eisenach J, Joyner MJ. Sex and ageing differences in resting arterial pressure regulation: the role of the β -adrenergic receptors. *The Journal of Physiology*. 2011;589(21):5285–97. DOI: 10.1113/jphysiol.2011.212753
- Kabutoya T, Hoshida S, Davidson KW, Kario K. Sex differences and the prognosis of depressive and nondepressive patients with cardiovascular risk factors: the Japan Morning Surge–Home Blood Pressure (J-HOP) study. *Hypertension Research*. 2018;41(11):965–72. DOI: 10.1038/s41440-018-0103-8
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*. 2013;31(7):1281–357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: ESC/ESH Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension*. 2018;36(12):2284–309. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001961
- Park SK, Jung JY, Ryoo J-H, Oh C-M, Lee J-H, Pan Z et al. The relationship of depression with the level of blood pressure in population-based Kangbuk Samsung Health Study. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2018;12(5):356–63. DOI: 10.1016/j.jash.2018.02.004
- Hirschfeld RM. History and evolution of the monoamine hypothesis of depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2000;61(Suppl 6):4–6. PMID: 10775017
- Murck H, Schüssler P, Steiger A. Renin-Angiotensin-Aldosterone System: The Forgotten Stress Hormone System: Relationship to Depression and Sleep. *Pharmacopsychiatry*. 2012;45(3):83–95. DOI: 10.1055/s-0031-1291346
- Baghai TC, Schule C, Zwanzger P, Minov C, Zill P, Ella R et al. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis dysregulation in patients with major depression is influenced by the insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene. *Neuroscience Letters*. 2002;328(3):299–303. DOI: 10.1016/S0304-3940(02)00527-X
- Fischer M. Renin angiotensin system and gender differences in the cardiovascular system. *Cardiovascular Research*. 2002;53(3):672–7. DOI: 10.1016/S0008-6363(01)00479-5
- Hilliard LM, Sampson AK, Brown RD, Denton KM. The “His and Hers” of the Renin-Angiotensin System. *Current Hypertension Reports*. 2013;15(1):71–9. DOI: 10.1007/s11906-012-0319-y
- Sandberg K, Ji H. Sex differences in primary hypertension. *Biology of Sex Differences*. 2012;3(1):7. DOI: 10.1186/2042-6410-3-7
- Vasyuk Yu.A., Ivanova S.V., Shkolnik E.L., Kotovskaya Yu.V., Milyagin V.A., Oleynikov V.E. et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):4–19. [Russian: Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л., Котовская Ю.В., Мильягин В.А., Олейников В.Э. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(2):4–19]. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19
- Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *Journal of Hypertension*. 2012;30(3):445–8. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0