

©Христиченко М.А., 2017

УДК: 616.127-008.64-036.12:616.83-008.454]+621.325

М.А. Христиченко

ВЛИЯНИЕ БУСПИРОНА ГИДРОХЛОРИДА НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СМЕШАННЫМ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
283003, ДНР, г. Донецк, пр. Ильича, 16. E-mail: khristychenko@mail.ru

Цель: оценка влияния буспирона гидрохлорида на клинико-функциональное состояние больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и смешанным тревожно-депрессивным расстройством (СТДР). **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 49 пациентов с ХСН ишемической этиологии и СТДР. Пациентам первой группы (n=25) в дополнение к стандартной терапии ХСН и ишемической болезни сердца (ИБС) назначался буспирона гидрохлорид в стартовой дозе 15 мг/сут в 3 приёма с постепенным (в течение 2 нед.) повышением дозы до эффективной (30 мг/сут). Пациенты второй группы (n=24) получали стандартную терапию ХСН и ИБС. Через 6 мес. оценивали клинико-функциональное состояние больных обеих групп. **Результаты:** на фоне применения буспирона гидрохлорида в дополнение к стандартной терапии пациентов с ХСН и СТДР отмечается статистически значимое улучшение показателей клинико-функционального состояния (функциональный класс ХСН, толерантность к физической нагрузке). **Выводы:** применение буспирона гидрохлорида в дополнение к стандартной терапии ассоциируется с улучшением клинико-функционального состояния у больных с ХСН и СТДР.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; смешанное тревожно-депрессивное расстройство, клинико-функциональное состояние.

M.A. Khristichenko

BUSPIRONE HYDROCHLORIDE EFFECTS ON CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND MIXED ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDER

Donetsk National Medical University n.a. M.Gorkiy,
16 Illich str., Donetsk 283003, DPR. E-mail: khristychenko@mail.ru

Purpose: the assessment of buspirone hydrochloride effect on clinical and functional state in patients with chronic heart failure (CHF) and mixed anxiety-depressive disorder (MADD). **Materials and method:** the study included 49 patients with heart failure of ischemic etiology and MADD. Patients in Group 1 (n=25) received buspirone hydrochloride (in the starting dose of 15 mg/day with a gradual (within 2 weeks) increasing to the effective (30 mg/day)) in addition to standard CHF and coronary heart disease (CHD) therapy. Patients in group 2 (n=24) received standard therapy of CHF and CHD. After 6 months, we evaluated clinical and functional state in patients from both groups. **Result:** a statistically significant improvement in clinical and functional status (functional class of heart failure, physical exercise tolerance) were observed in patients with CHF and MADD in group of patients, who received buspirone hydrochloride in addition to standard therapy. **Conclusion:** buspirone hydrochloride admission in addition to standard therapy is associated with clinical and functional state improvement in patients with CHF and MADD.

Keywords: chronic heart failure, mixed anxiety-depressive disorder, clinical and functional state.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) продолжает занимать одно из лидирующих мест среди сердечно-сосудистых заболеваний. В последние десятилетия распространенность ХСН неуклонно возрастает, и в будущем, к сожалению, данная тенденция сохранится. **Стоимость лечения таких пациентов** является серьезной социально-экономической проблемой. Поэтому разработка методик оптимизации лечения пациентов с ХСН представляет собой одну из актуальных задач современной кардиологии. Клинико-функциональное состояние больных с ХСН – комплекс показателей, таких как функциональный класс по NYHA, толерантность к физической нагрузке, которые и определяют тяжесть течения ХСН. В связи с этим, улучшение клинико-функционального состояния является одной из целей лечения пациентов с ХСН [1].

Имеются данные [2], что наличие тревожно-депрессивных расстройств (ТДР), приводит к существенному ухудшению течения ХСН, а успешная и своевременная их коррекция улучшает состояние и прогноз таких больных. Однако большинство анксиолитиков и антидепрессантов обладают серьезными побочными эффектами со стороны сердечно-сосудистой системы, в связи с чем возможности их использования при ХСН крайне ограничены. Несмотря на отсутствие описанных серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы при применении анксиолитика с антидепрессантными свойствами бупирона гидрохлорида, исследований его влияния на состояние пациентов с ХСН и ТДР практически не проводилось.

Цель исследования — оценка влияния анксиолитика бупирона гидрохлорида на клинико-функциональное состояние больных ХСН со смешанным тревожно-депрессивным расстройством (СТДР).

Материалы и методы

В исследование включались пациенты, имеющие клинические признаки СТДР и ХСН ишемической этиологии II-IV функционального класса (ФК) по NYHA (документированная декомпенсация в анамнезе в течение последнего года), получающие адекватную медикаментозную терапию ХСН и ИБС, рекомендованную действующими руководствами, и подписавшие информированное согласие. Критерии исключения: органические расстройства личности, прием антидепрессантов, анксиолитиков, транквилизаторов в течение 1 мес. до включения, декомпенсация ХСН или острый коронарный синдром в течение 1 мес. до включения, тяжелая сопутствующая патология, алкогольная и наркотическая зависимость, выраженные нарушения когнитивных функций, низкий и средний уровень приверженности к лечению. Были обследованы 49 пациентов (26 мужчин и 23 женщины, средний возраст $67,9 \pm 2,7$ лет).

Методом генерации случайных чисел пациенты были разделены на 2 группы. Больным первой группы ($n=25$) в дополнение к стандартной терапии ХСН и ИБС назначался бупирона гидрохлорид (Бупирон Сандоз) в стартовой дозе 15 мг/сут, разделённых на 3 приёма, с постепенным (в течение 2 нед.) повышением дозы до эффективной (30 мг/сут). Пациенты второй группы

($n=24$) получали только стандартную терапию ХСН и ИБС (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы ангиотензиновых рецепторов, β -адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, статины, антиагреганты, петлевые диуретики).

Исходно и через 6 мес. лечения у всех больных оценивали наличие и выраженность СТДР (при помощи опросников HADS — госпитальная шкала тревоги и депрессии, Спилбергера-Ханина и Бека), уровень приверженности к лечению (с помощью теста Мориски-Грина), вариабельность сердечного ритма (ВСР) (Анализ ВСР проводился по данным суточного мониторирования ЭКГ при помощи комплекса «Кардиотехника 4000» («ИНКАРТ», Россия)), клинико-функциональное состояние пациентов (функциональный класс ХСН по NYHA, тяжесть клинических проявлений ХСН с помощью шкалы оценки клинического состояния (в модификации Мареева В.Ю.), толерантность к физической нагрузке с помощью теста с 6-минутной ходьбой). Пациенты, снизившие свою приверженность к лечению через 6 мес терапии (< 4 баллов по результатам теста Мориски-Грина), исключались из анализа. В течение всего периода исследования фиксировались любые нежелательные явления, развившиеся на фоне лечения.

Полученные данные обрабатывались на персональном компьютере при помощи Microsoft Excel и статистического пакета Medstat. Для проверки распределения на нормальность использовали критерии χ^2 и W Шапиро-Уилка. При нормальном распределении данные приводились в виде $\text{среднее} \pm \text{стандартное отклонение} (m \pm \sigma)$ для непрерывных величин и как доля (процентное отношение) для категориальных переменных, при отличном от нормального обозначены как медиана (Me (25-; 75-процентили)). Для сравнения двух выборок переменных, подлежащих нормальному закону распределения, использовали парный и непарный t-критерии Стьюдента. Для изучения распределения дискретных признаков в разных группах применяли стандартный метод анализа таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Отношение рисков определялось с 95%-м доверительным интервалом (ДИ), для расчета которого использовалось угловое преобразование Фишера. Во всех случаях проверки гипотез различия считались статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

Результаты

В начале исследования все пациенты обеих групп имели высокий уровень приверженности (4 балла по результатам теста Мориски-Грина). Через 6 мес. наблюдения остались высоко приверженными 25 (100%) пациентов первой группы и 24 (96%) пациента второй группы. 1 (4%) пациент второй группы был исключен из статистического анализа в связи со снижением приверженности к лечению через 6 мес. (3 балла по результатам теста Мориски-Грина).

Исходно статистически значимых отличий по клинито-демографическим показателям между группами не было (табл. 1).

В начале исследования показатели опросников HADS, Спилбергера-Ханина и Бека были сопоставимы в обеих группах пациентов (все $p > 0,05$). Через 6 мес. пока-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика групп пациентов
Clinical and demographic characteristics of patients groups

Показатель / <i>Indicator</i>	Первая группа (n=25) / <i>1 group</i>	Вторая группа (n=24) / <i>2 group</i>	Уровень значимости / <i>p</i>
Пол, мужчины, n (%) / <i>Gender, males</i>	12 (48,0%)	14 (58,3%)	$\chi^2=0,08$, $p=0,778$
Возраст, лет (M \pm σ) / <i>Age, years</i>	68,0 \pm 2,4	67,2 \pm 1,5	$p=0,052$
Длительность ХСН, лет (M \pm σ) / <i>CHF duration, years</i>	4,6 \pm 0,2	4,5 \pm 0,3	$p=0,075$
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%) / <i>Previous myocardial infarction</i>	16 (64,7%)	13 (54,2%)	$\chi^2=0,33$, $p=0,567$
Артериальная гипертензия, n (%) / <i>Arterial hypertension</i>	23 (92,0%)	24 (100,0%)	$\chi^2=0,53$, $p=0,471$
Эпизоды фибрилляции предсердий в анамнезе, n (%) / <i>Previous atrial fibrillation</i>	10 (40,0%)	12 (50,0%)	$\chi^2=0,08$, $p=0,777$
Сахарный диабет, n (%) / <i>Diabetes mellitus</i>	7 (28,0%)	5 (20,8%)	$\chi^2=0,11$, $p=0,741$
Индекс массы тела, кг/м ² (Me (Q1;Q3)) / <i>Body mass index, kg/m²</i>	25,9 \pm 0,5	26,0 \pm 0,5	$p=0,426$
Курение, n (%) / <i>Smoking</i>	9 (36,0%)	10 (41,7%)	$\chi^2=0,00$, $p=1,0$
ФК ХСН, n (%) / <i>Functional class of CHF</i> II ФК / <i>II FC</i>	12 (48,0%)	11 (45,8%)	$\chi^2=0,0$, $p=1,0$
III ФК / <i>III FC</i>	9 (36,0%)	10 (41,7%)	$\chi^2=0,00$, $p=1,0$
IV ФК / <i>IV FC</i>	4 (16,0%)	4 (16,7%)	$\chi^2=0,15$, $p=0,701$
Фракция выброса левого желудочка $\leq 50\%$, n (%) / <i>Left ventricular ejection fraction $\leq 50\%$</i>	7 (28,0%)	9 (37,5%)	$\chi^2=0,09$, $p=0,763$

затели по всем вышеперечисленным опросникам значительно улучшились только в первой группе пациентов. Так, по данным Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) количество баллов по субшкалам тревожности и депрессии существенно снизилось ($p<0,01$) среди пациентов первой группы и стало соответствовать понятию «норма» (отсутствие достоверно выраженных тревоги/депрессии) для этого опросника. Среди пациентов второй группы значимых изменений по сравнению с исходным уровнем не произошло.

В целом, по результатам заполнения опросника HADS, через 6 мес наблюдения свои показатели улучшили 22 (88%, 95% ДИ: 71,8%-97,8%) пациента из первой группы, и 5 (21%, 95% ДИ: 6,5%-38,6%) пациентов из второй группы (различия достоверны, $\chi^2=20,61$, $p<0,001$).

Согласно результатам заполнения шкалы Спилбергера-Ханина, спустя 6 мес. наблюдения показатели улучшились у 18 (72%, 95% ДИ: 52,1%-88,2%) больных из первой группы, и у 6 (25%, 95% ДИ: 9,1%-43,3%) — из второй группы (различия достоверны, $\chi^2=9,70$, $p=0,002$).

Параметры шкалы Бека через 6 мес. наблюдения улучшились у 20 (80%, 95% ДИ: 61,4%-93,5%) пациентов из первой группы, и у 3 (12,5%, 95% ДИ: 2,2%-28,2%) из второй группы (различия достоверны, $\chi^2=20,61$, $p<0,001$).

Эти данные свидетельствуют в пользу значительного уменьшения тяжести СТДР у пациентов с ХСН на фоне приема буспирона гидрохлорида.

Показатели ВСР исходно не отличались между группами больных и свидетельствовали об общем снижении ВСР (табл. 2): в обеих группах были снижены как показатели временной части спектра, характеризующие тонус парасимпатической нервной системы (SDNN и др.), так и показатели спектральной области (к примеру, HF), а также регистрировалось достоверное увеличение индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF.

Через 6 мес. показатели ВСР в первой группе изменились: достоверно увеличились такие параметры, как SDNN, RMSSD, pNN50, HF, TP, снизилось отношение LF/HF ($p<0,05$), что свидетельствовало о снижении симпатических влияний и повышении воздействий вагуса. Во второй группе существенных улучшений параметров ВСР не было зарегистрировано.

Таким образом, через 6 мес. применения буспирона гидрохлорида в дополнение к стандартной терапии у пациентов с ХСН и СТДР наблюдалось улучшение показателей ВСР, отражающее усиление парасимпатических влияний.

При анализе исходного распределения пациентов по функциональному классу ХСН существенных различий между группами не было выявлено.

Через 6 мес. наблюдения у пациентов первой группы наблюдали статистически значимые улучшения функционального состояния.

Так, медиана ХСН в первой группе составила 2 (1;2) ($p<0,01$ в сравнении с исходными данными), во второй несколько ухудшилась (3 (2;3), $p>0,05$).

В первой группе 16 (64%; 95% ДИ: 43,6%-82,1%) пациентов улучшили свой ФК ХСН, во второй группе — всего 1 (4,2%; 95% ДИ: 0,0%-15,7%) пациент. Достоверность различий между группами ($\chi^2=17,47$, $p<0,001$) позволяет говорить о существенном улучшении функционального статуса на фоне применения буспилона гидрохлорида в дополнение к стандартной терапии ХСН.

Для анализа тяжести клинических проявлений ХСН нами также использовалась шкала оценки клинического состояния (в модификации Мареева В.Ю.) и определение ТФН с помощью теста с шестиминутной ходьбой. Исходно средние показатели шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) и пройденной пациентами дистанции в первой и второй группах достоверно не отличались (табл.

3). Через 6 мес. лечения, напротив, были обнаружены значимые различия в изучаемых показателях между группами. Так, у лиц первой группы наблюдалось увеличение дистанции шестиминутной ходьбы и улучшение клинического состояния по данным ШОКС, в то время как во второй группе эти параметры остались неизменными (табл. 3).

Таким образом, на фоне применения буспилона гидрохлорида в течение 6 мес наблюдалось уменьшение выраженности либо исчезновение СТДР и улучшение симпато-вагального баланса по данным оценки ВСР, что сопровождалось улучшением клинико-функционального состояния пациентов.

Таблица 2

**Показатели вариабельности сердечного ритма (Me (25-; 75-процентили))
у пациентов с ХСН и СТДР исходно и через 6 мес наблюдения**
*Heart rate variability in patients with CHF and mixed anxiety-depressive disorder at baseline
and after 6 months follow up*

Показатель / <i>Indicator</i>	Первая группа (n=25) / <i>1 group</i>		Вторая группа (n=24) / <i>2 group</i>	
	Исходно / <i>Baseline</i>	Через 6 мес. / <i>After 6 months follow up</i>	Исходно / <i>Baseline</i>	Через 6 мес. / <i>After 6 months follow up</i>
SDNN, мс	22,5 (9,9;29,8)	53,3 (18,5;69,4) ^{1,2}	24,2 (8,4;31,2)	20,6 (10,5;33,5)
RMSSD, мс	13,4 (7,5;18,7)	28,8 (15,4;48,4) ^{1,2}	16,3 (8,4;20,5)	14,7 (6,6;19,5)
pNN50, %	0,5 (0,1;3,0)	3,0 (1,2;5,2) ^{1,2}	0,3 (0,0;3,2)	0,2 (0,0;3,4)
HF, мс ²	25,6 (13,2;38,7)	57,7 (36,4;78,5) ^{1,2}	27,0 (15,5;39,2)	26,3 (12,4;37,4)
LF, мс ²	57,5 (34,3;76,5)	48,9 (36,4;59,6)	58,8 (33,2;77,3)	59,4 (35,5;78,7)
VLF, мс ²	72,1 (39,2;92,2)	60,7 (42,2;81,4)	70,7 (41,4;90,6)	69,0 (39,5;94,6)
LF/HF	5,8 (3,8;7,8)	2,8 (1,5;4,0) ^{1,2}	5,4 (2,9;6,9)	5,0 (3,2;7,1)
TP, мс ²	534,7 (344,8;782,2)	688,3 (601,2;898,6) ^{1,2}	548,5 (352,4;790,8)	551,4 (363,3;808,5)

Примечания:

1 — различия достоверны в сравнении с исходными данными этой же группы ($p<0,05$)

2 — различия достоверны в сравнении со второй группой через 6 мес наблюдения ($p<0,05$)

Таблица 3

**Показатели ШОКС (в модификации Мареева В.Ю.) и результаты теста с шестиминутной ходьбой
у пациентов с ХСН и СТДР исходно и через 6 мес. наблюдения**
*Results of scale assessment of the clinical status (modification Mareev V.Y.) and the 6-minute walk test results
in patients with CHF and mixed anxiety-depressive disorder at baseline and after 6 months follow up*

	Первая группа (n=25) / <i>1 group</i>		Вторая группа (n=24) / <i>2 group</i>	
	Исходно / <i>Baseline</i>	Через 6 мес / <i>After 6 months follow up</i>	Исходно / <i>Baseline</i>	Через 6 мес / <i>After 6 months follow up</i>
Количество баллов (Me (Q1;Q3)) по ШОКС (в модификации Мареева В.Ю.) / <i>Number of points (Me (Q1;Q3)) — scale assessment of the clinical status (modification Mareev V.Y.)</i>	8(5;11)	4(3;7) ^{1,2}	7(4;10)	8 (4;12)
Количество метров ($m\pm\sigma$) по результатам теста с шестиминутной ходьбой / <i>Number of meters — 6-minute walk test results</i>	204,5 \pm 11,28	303,5 \pm 9,86 ^{1,2}	218,3 \pm 10,21	225,1 \pm 12,21

Примечания:

1 — различия достоверны в сравнении с первой группой исходно ($p<0,001$)

2 — различия достоверны в сравнении со второй группой через 6 мес наблюдения ($p<0,001$)

Обсуждение

Механизмы негативного влияния аффективных расстройств и СТДР на течение ХСН многогранны и до конца не изучены. Известно, что тревога и депрессия являются дополнительным фактором снижения физической, психической и социальной активности таких пациентов. Кроме того, наличие соматических симптомов, непосредственно обусловленных ТДР (расстройство сна, потеря или увеличение веса, слабость, повышенная усталость и т.д.), играет определенную роль и в ухудшении качества жизни таких больных.

Сведения литературы о влиянии данных препаратов на прогноз пациентов с ХСН и ТДР крайне противоречивы: ряд исследований демонстрирует уменьшение смертности и частоты госпитализаций на фоне приема антидепрессантов и анксиолитиков [3], другие – отсутствие значимых изменений [4], а в некоторых работах, напротив, отмечается ухудшение прогноза [5]. Такие существенные противоречия могут быть обусловлены несколькими факторами. Во-первых, положительное влияние анксиолитиков на прогноз пациентов с ХСН и ТДР зависит от эффективности их применения. Так, по данным одного из американских регистров больных с ХСН, выживаемость таких больных при наличии депрессии улучшает не сам факт приема антидепрессантов, а отсутствие симптомов депрессии на фоне лечения [4]. Во-вторых, возможности применения этих препаратов у пациентов с ХСН и ТДР в определенной мере ограничены ввиду побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

В данном исследовании буспилона гидрохлорид доказал свою высокую эффективность в коррекции СТДР у пациентов с ХСН ишемической этиологии. В то же время, препарат в целом хорошо переносился больными: все пациенты прошли полный курс лечения, 1 из них (4%, 95% ДИ: 0,0%-15,7%) отмечал легкую тошноту через 30-60 минут после приема буспилона гидрохлорида на этапе титрования дозы, которая не потребовала отмены препарата и самостоятельно разрешилась через 10 дней лечения; 1 (4%, 95% ДИ: 0,0%-15,7%) пациентка предъявляла жалобы на незначительную сонливость. Никаких побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, в том числе и описанной в инструкции к препарату возможной тахикардии, у обследованных пациентов не было зарегистрировано.

Наличие ТДР ассоциируется и со снижением эффективности лечения ХСН, обусловленным негативным отношением больного к терапии. Показано, что такие пациенты имеют низкую приверженность к модификации образа жизни и медикаментозной терапии. Отмечают [6], что 20-60% всех случаев регоспитализаций при ХСН провоцирует низкая приверженность пациентов к лечению, а 80% таких больных имеют ТДР. В наше исследование включались пациенты лишь с высоким уровнем приверженности к лечению, который сохранялся у 98% пациентов и через 6 мес. наблюдения. Это позволило исключить влияние низкой приверженности к лечению на частоту

госпитализаций у пациентов с ХСН и СТДР в данной работе.

По данным литературы, в основе столь серьезного негативного влияния ТДР на течение ХСН, кроме описанных выше очевидных воздействий, лежит целый ряд сложных патофизиологических механизмов, связанных с активацией симпатно-адреналовой системы, нарушением вариабельности сердечного ритма, избыточной выработкой провоспалительных цитокинов (в частности, интерлейкинов-6 и -1) и фактора некроза опухоли на фоне недостатка противовоспалительного цитокина интерлейкина-10, нарушением процессов апоптоза и т.д. ТДР и ХСН могут одновременно являться как причиной, так и следствием друг друга, замыкая порочный коморбидный круг. Результаты выполненного исследования позволяют предположить, что благоприятное влияние буспилона на течение ХСН, вероятно, может быть опосредовано воздействием на симпатно-вагальный дисбаланс. Как известно, гиперактивация симпатно-адреналовой системы является важнейшим патогенетическим звеном в развитии и прогрессировании ХСН. В исследовании наблюдались достоверные изменения показателей ВСР на фоне приема буспилона гидрохлорида: увеличение временных и спектральных показателей; снижение индекса вагосимпатического взаимодействия. Данные изменения свидетельствуют в пользу снижения симпатических влияний и повышения воздействий вагуса и подтверждают определенную эффективность препарата в коррекции избыточной симпатно-адреналовой активности.

Таким образом, положительное влияние буспилона на течение ХСН не ограничивается лишь непосредственным воздействием на психологическую сферу, а достигается и за счет дополнительных плейотропных эффектов. Проведение дальнейших исследований, вероятно, позволит выявить и другие пути реализации положительных свойств препарата и патогенетически обосновать необходимость его назначения пациентам с ХСН и ТДР.

Выводы

1. Буспилона гидрохлорид является эффективным и безопасным анксиолитиком с антидепрессантными свойствами для коррекции СТДР у пациентов с ХСН ишемического генеза.
2. На фоне применения буспилона гидрохлорида в дополнение к стандартной терапии пациентов с ХСН и СТДР отмечается улучшение показателей ВСР, что подтверждает эффективность препарата в устранении избыточной симпатно-адреналовой активности.
3. Применение буспилона гидрохлорида в дополнение к стандартной терапии ассоциируется с существенным улучшением клинико-функционального состояния пациентов с ХСН ишемического генеза и СТДР.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов А.Г., Арутюнов Г.П. Повторные госпитализации у больных с синдромом острой декомпенсации ХСН. Особенности, прогностическая значимость, новые подходы к снижению риска их возникновения // РМЖ. - 2013. - №12. - С. 612
2. Янковская В.Л. Депрессия и хроническая сердечная недоста-

- точность // *Молодой ученый*. — 2014. — №17. — С. 223-227.
3. Veien K.T., Videbæk L., Schou M., Gustafsson F., Hald-Steffensen F., Hildebrandt P.R. et al. High mortality among heart failure patients treated with antidepressants. // *Int J Cardiol.* - 2011. - Vol. 146(1). - P. 64-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.01.006
 4. Chung M.L., Dekker R.L., Lennie T.A., Moser D.K. Antidepressants do not improve event-free survival in patients with heart failure when depressive symptoms remain. // *Heart Lung.* - 2013. - Vol. 42(2). - P.85-91. doi: 10.1016/j.hrtlng.2012.12.003
 5. Diez-Quevedo C., Lupón J., González B., Urrutia A., Cano L., Cabanes R. et al. Depression, antidepressants, and long-term mortality in heart failure. // *Int J Cardiol.* - 2013. - Vol. 167(4). - P. 1217-25. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.03.143
 6. Мальяров С.А. Взаимозависимость кардиоваскулярной патологии и аффективных нарушений. // *Украинский медицинский часопис*. - 2012. - №6. - С. 42-44.

REFERENCES

1. Arutyunov AG, Arutyunov GP. Re-hospitalization of patients with syndrome of acute decompensated heart failure. Features, predictive value, new approaches to reduce the risk of their occurrence. *Russian Medical Journal*. 2013;12:612. (In Russ)
2. Yankovskaya VL. Depression and chronic heart failure. *Young scientist*. 2014;17: 223-227. (In Russ)
3. Veien KT, Videbæk L, Schou M, Gustafsson F, Hald-Steffensen F, Hildebrandt PR et al. High mortality among heart failure patients treated with antidepressants. *Int J Cardiol*. 2011; 146(1): 64-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.01.006
4. Chung ML, Dekker RL, Lennie TA, Moser DK. Antidepressants do not improve event-free survival in patients with heart failure when depressive symptoms remain. *Heart Lung*. 2013;42(2):85-91. doi: 10.1016/j.hrtlng.2012.12.003
5. Diez-Quevedo C, Lupón J, González B, Urrutia A, Cano L, Cabanes R et al. Depression, antidepressants, and long-term mortality in heart failure. *Int J Cardiol*. 2013;167(4):1217-25. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.03.143
6. Malyarov SA. The interdependence of cardiovascular disease and affective disorders. *Ukrainian medical chasopys*. 2012;6:42-44. (In Russ)

Получена: 10.08.2016

Received: 10.08.2016