

Особенности суточного профиля артериального давления и биохимического статуса у больных гипертонической болезнью с сопутствующими расстройствами тревожно-депрессивного спектра

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлена сравнительная характеристика суточного профиля артериального давления и ряда биохимических показателей у больных гипертонической болезнью I–II стадий с сопутствующими расстройствами тревожно-депрессивного спектра и без них. Установлено, что у больных гипертонической болезнью с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами достоверно выявляется ряд особенностей суточного профиля артериального давления. У этих пациентов отмечается значимое повышение индекса времени систолического и диастолического артериального давления, а также повышение систолического артериального давления ночью. Кроме того, у больных гипертонической болезнью с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами выявлена тенденция к повышению уровня кортизола и снижению мозгового нейротрофического фактора и сульфанированной формы дегидроэпиандростерона. Также выявлена взаимосвязь между выраженностью тревоги и депрессии, суточным профилем артериального давления и уровнями кортизола, мозгового нейротрофического фактора и сульфанированной формой дегидроэпиандростерона. Имеются указания на то, что тревога и депрессия провоцируют усиление активности адренергических структур и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, в том числе повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, мышечного тонуса, увеличение секреции кортизола. Кроме того, наблюдаются определенные особенности биохимического состояния крови у больных гипертонической болезнью с сопутствующими расстройствами тревожно-депрессивного спектра. Полагаем, что тревожно-депрессивные расстройства и гипертоническая болезнь связаны патогенетически, а тревожно-депрессивные расстройства оказываетотягчающее действие на гипертоническую болезнь, по-видимому, на уровне гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Обнаруженные закономерности указывают на необходимость выявления тревоги и депрессии у данной категории больных и исследования ряда дополнительных биохимических показателей с последующей консультацией психиатра по показаниям.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, тревога, депрессия, суточный профиль артериального давления, мозговой нейротрофический фактор, кортизол, пролактин, дегидроэпиандростерон.

Введение. В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) рассматривается как самое распространенное хроническое неинфекционное заболевание, выявляемое у 25–40% взрослого населения. Несмотря на очевидные успехи в ее диагностике и лечении, АГ по-прежнему остается заболеванием, определяющим не только инвалидизацию, но и высокую смертность лиц трудоспособного возраста [10].

Известна роль тревоги и депрессии в развитии артериальной гипертензии [11, 12]. Имеются данные о том, что тревожно-депрессивные расстройства (ТДР), выявляемые в 55–70% случаев у больных гипертонической болезнью (ГБ), способны оказывать негативное влияние на такие характеристики ГБ, как уровень артериального давления (АД) и частоту возникновения гипертонических кризов [7].

Другим прогностическим фактором, значимым с точки зрения развития сердечно-сосудистых осложнений при ГБ, является наличие патологического суточного профиля АД. При этом, несмотря

на имеющиеся данные о большей частоте психопатологических нарушений среди пациентов с ночной АГ [1], влияние ТДР на суточный профиль АД также практически не изучено.

В настоящее время наибольшее признание имеет так называемая моноаминная гипотеза патогенеза депрессии. Она сводится к тому, что при депрессии имеется дефицит в мозге норадреналина и (или) серотонина [3, 4, 9, 21–23]. Как известно, норадреналин и серотонин выполняют роль медиаторов в центральной нервной системе и, что особенно важно, в тех отделах мозга, которые участвуют в формировании эмоций, инстинктивного поведения, побуждений, а также вегетативной и нейроэндокринной регуляции.

Теоретические представления о патогенезе депрессивных расстройств в последнее время претерпевают значительные изменения в связи с интенсивным развитием ультрамикроскопических, нейрофизиологических, нейрогистохимических и молекулярно-генетических методик исследования

структурно-функциональных особенностей головного мозга. В результате исследований последних лет, посвященных томографическому обследованию больных с депрессивными расстройствами, были обнаружены отчетливые изменения в мозговых структурах, ответственных за формирование эмоций, таких как лобная кора, гиппокамп и миндалина [8, 14, 18, 19, 31].

Изучение изменений функциональной активности головного мозга при предъявлении стимулов для активации познавательных функций [31] позволило изменить традиционный взгляд на депрессивные расстройства как на преимущественно «функциональные» состояния. Однако в психиатрической практике, особенно в отечественной, на сегодняшний день нейровизуализационные методики применяются не в полной мере. Многие пациенты с ТДР имеют те или иные дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС): изменение суточного ритма секреции глюкокортикоидов и адренокортикотропного гормона (АКТГ), гиперкортизолемиа, отсутствие реакции на дексаметазоновую пробу [3, 17].

В рамках нейропластической теории тревоги и депрессии известна роль ГГНС, особенно кортизола в формировании тревоги и депрессии. Кортизол оказывает непосредственное влияние на различные моноаминергические системы [17, 25]. В последнее время убедительно показано, что высокий уровень кортизола вызывает резкое снижение активности серотонинергической системы, падение количества 5HT₁-рецепторов [26]. Эти эффекты осуществляются через внутриклеточные рецепторы кортизола и заключаются в подавлении синтеза 5HT₁-рецепторов. Кроме того, кортизол оказывает стимулирующее влияние на ферменты деградации моноаминов, в частности, на моноаминоксидазу (МАО) [29].

Отрицательное влияние длительной гиперсекреции кортизола на нервную систему существенно блокируется другим стероидным гормоном – дегидроэпиандростероном (ДГЭА) [15, 20]. ДГЭА и другие нейростероиды (такие как аллопрегненолон) оказывают влияние на центральную нервную систему, модулируя функции рецепторов нейромедиаторов – гамма-аминомасляной кислоты, серотонина, глутамата и других рецепторов [2, 15]. ДГЭА оказывает нейропротективное и стресспротективное действие на ЦНС, защищая её от пагубного воздействия повышенной секреции кортизола [20]. Показано, что при депрессии уровень ДГЭА в крови, по крайней мере, у части больных, снижен. Это подтверждается и рядом других исследований [4, 30].

Большой интерес у исследователей вызывает изучение вопросов соотношения катаболических и анаболических процессов при депрессивных расстройствах [26, 27, 33]. Всё более очевидным становится тот факт, что отрицательные эффекты кортизола проявляются не сами по себе, а на фоне истощения резерва анаболических гормонов при депрессии.

М. Ritsner et al. [35] показали, что в случае успешной терапии депрессии, соотношение ДГЭА/кортизол уве-

личивается. Восстановление нормального функционирования системы ГГНС может являться маркером стойкой ремиссии, в то время как стабильная гормональная дисфункция указывает на нестойкость достигнутого клинического улучшения и целесообразность изменения терапевтической тактики [16]. Рядом исследователей [28, 36] проведен анализ взаимосвязи между уровнями пролактина и особенностями протекания ТДР.

Н. Gann et al. [24] показали нормальный базальный уровень пролактина у пациентов с депрессией, хотя при этом отмечается повышенный ответ пролактина на введение инсулина, на пробу с тиролиберинном и на внутривенное введение триптофана [6].

Выявлено, что мозговой нейротрофический фактор (brain-derived neurotrophic factor – BDNF) принимает участие в формировании аффективных расстройств. Также важна его роль в росте нервных клеток, формировании новых синапсов и их модификации путем стимулирования генов, вовлеченных в регуляцию уровня серотонина [38, 31].

Существует и обратная связь – стимуляция серотониновых рецепторов приводит к активации экспрессии BDNF-гена. В процессе развития мозга именно этот циклический процесс играет одну из главных ролей в выживании, синаптической пластичности и росте серотонинергических нейронов. Его дисбаланс может привести к структурным и функциональным нарушениям в участках мозга, ответственных за эмоциональное состояние.

Глюкокортикоиды не только вызывают непосредственную гибель нейронов, но и уменьшают адаптационные способности нервных клеток, то есть делают их уязвимыми для других патологических факторов: ишемии, гипогликемии, токсического возбуждения [31]. Один из механизмов такого воздействия – это снижение экспрессии мРНК мозгового ростового фактора BDNF [38].

В изученной литературе не обнаружено данных об уровнях BDNF у больных ГБ с сопутствующими ТДР.

Цель исследования. Выявить отличия суточного профиля АД и биохимического статуса у больных ГБ с сопутствующими ТДР.

Материалы и методы. В исследование вошло 73 пациента с ГБ I–II стадий, получавших лечение на базе клиники терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Первого военно-морского госпиталя. Средний возраст больных составил 32±3,2 года. Из всех обследованных пациентов были сформированы 2 группы в зависимости от того, были или не были выявлены ТДР. Группы уравниены по полу и возрасту.

Критериями исключения из исследования явились:

1. Выявление хронической сердечной недостаточности выше I функционального класса.
2. Выявление гемодинамически значимых нарушений ритма и проводимости.
3. Наличие у пациента онкологических заболеваний.

4. Наличие у пациента сопутствующих гепатитов В, С и вируса иммунодефицита человека.

Для уточнения наличия и выраженности у больных ГБ тревоги и депрессии использовалась шкала центра эпидемиологических исследований (Center for epidemiologic studies depression scale – CES-D) и госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital anxiety and depression scale – HADS). При интерпретации полученных данных по шкале HADS выделяются 3 области значений:

1-я – 0–7 баллов – норма;

2-я – 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия;

3-я – 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия.

Для интерпретации данных шкалы CES-D были использованы следующие критерии:

– 0–17 баллов – норма;

– 18–26 баллов – легкая депрессия;

– 27–30 баллов – депрессия средней тяжести;

– 31 балл и выше – тяжелая.

Всем пациентам проводилось исследование по стандартам диагностики ГБ. Для исследования суточного профиля АД проводилось суточное его мониторирование с использованием аппарата «BPLab МнСДП», фирмы «Петр Телегин» (Россия). Исследования проводили в течение 24 ч. Определялись средние величины АД: систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД) в дневное и ночное время. Также анализировались суточный ритм (суточный индекс АД) и нагрузка давлением (индекс времени). Описаны следующие типы суточного профиля АД:

– dipper (диппер) – характеризуются нормальным снижением АД в ночное время (на 10–20%);

– non-dipper (нон-диппер) – недостаточное снижение АД в ночное время (менее чем на 10%);

– over-dipper (овер-диппер) – пациенты с чрезмерно избыточным снижением АД в ночное время (более чем на 20%);

– night-peaker (найт-пикер) – пациент с ночной гипертензией.

Для оценки биохимического статуса пациентов определяли: пролактин, ДГЭА-С, кортизол (утренний и вечерний), BDNF. Исследования проводились в лаборатории Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова. Определение уровня гормонов в крови (кортизол, ДГЭА-С, пролактина), а также BDNF проводилось с использованием прямого конкурентного иммуноферментного анализа и соответствующих тест-систем BDNF (R&DSystem). Кровь на биохимическое исследование забиралась в 8 ч утра. Образец крови на вечерний кортизол забирался в 20 ч вечера.

Референтные значения исследуемых веществ:

– кортизол утренний 200–700 нмоль/л;

– кортизол вечерний 55–250 нмоль/л, разница в значениях утреннего и вечернего кортизола должна быть не менее 100 нмоль/л;

– ДГЭАС–С 1,6–16,7 мкмоль/л;

– пролактин у женщин 61–512 мМЕ/л;

– пролактин у мужчин 58–475 мМЕ/л;

– BDNF: низкая продукция 0–15 пг/мл;

– средняя продукция 15–30 пг/мл;

– высокая продукция больше 30 пг/мл.

Результаты и их обсуждение. Проанализировано 73 истории болезни. Из них у 30 пациентов по данным стандартизированных опросников были выявлены ТДР. Данные, характеризующие наличие и выраженность тревоги и депрессии в исследуемых группах представлены в таблице 1.

Таблица 1

Выраженность тревоги и депрессии в исследуемых группах, балл

Показатель	Пациенты ГБ с выявленными ТДР	Пациенты ГБ без ТДР
HADS	9±1,0	6±1,1
CES-D	26±1,2	16±1,7

Из таблицы 1 видно, что в группу пациентов с сопутствующими ТДР вошли больные, у которых тревога и депрессия были преимущественно легкой и средней степени тяжести (9 и 27 баллов по шкалам HADS и CES-D соответственно).

Данные, характеризующие особенности суточного профиля АД у больных ГБ I–II стадий без и с сопутствующими ТДР представлены в таблице 2.

Таблица 2

Суточный профиль АД у больных ГБ I–II стадий с сопутствующими ТДР

Показатель	ГБ без ТДР	ГБ с сопутствующими ТДР
САД днем, мм рт. ст.	140±5,4	145±4,1
САД ночью, мм рт. ст.	122±6	139±6,6
ИБ САД, %	63±3,3	80±3,4
ДАД днем, мм рт. ст.	81±4,2	85±3,9
ДАД ночью, мм рт. ст.	80±2,9	83±3,1
ИБ ДАД, %	66±3,4	81±2,8

Примечание: ИВ – индекс времени.

Выявлена также существенная разница в суточной динамике АД в обеих группах. Обычно для оценки данной характеристики суточного мониторирования артериального давления (СМАД) используют такой показатель как «суточный индекс». Он отображает разницу между средними значениями АД в дневное и ночное время. Однако определять какие бы то ни было усредненные значения данного показателя нецелесообразно, так как они отображают лишь некоторую общую тенденцию. В связи с этим было принято решение выделить представителей разных типов суточного профиля АД в каждой группе пациентов.

В группе больных ГБ с ТДР существенно больше пациентов с патологическим суточным ритмом АД (табл. 3).

Таблица 3
Особенности суточного профиля АД
в исследуемых группах, %

Показатель	Пациенты ГБ с сопутствующими ТДР	Пациенты ГБ без со- путствующих ТДР
Диппер	3,3	30,9*
Нон-диппер	70	39,7*
Гипер-диппер	0	23,3*
Найт-диппер	26,6	6,1*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Данные биохимического статуса больных представлено в таблице 4.

Таблица 4
Особенности биохимического статуса больных ГБ
с сопутствующими ТДР и без них

Группа	Кортизол, нмоль/л		Пролактин, мМЕ/л	ДГЭА-С, мкг/мл	BDNF, пг/мл
	Утро	Вечер			
ГБ+ТДР	402±67*	236±9,8	188±16,1	1,67±0,4	11±2,1
ГБ-ТДР	352,2±52	175±30,1	202±9,8	2,5±0,9	18±1,7

Примечание: * $p < 0,05$.

Из таблицы 4 видно, что исследованные показатели не выходят за пределы референтных значений. Однако отмечается существенное увеличение уровня как утреннего, так и вечернего кортизола в группе больных ГБ с сопутствующими ТДР. При этом, ДГЭА-С существенно выше в группе больных ГБ без сопутствующих ТДР ($p < 0,05$). Также отмечается существенная разница в значениях BDNF. В группе больных ГБ без ТДР данный показатель существенно выше. В уровне пролактина, значимых отличий в уровнях данного гормона выявлено не было ($188 \pm 16,1$ и $202 \pm 9,8$ в группах больных ГБ с сопутствующими ТДР и без них соответственно).

Показано, что у больных ГБ с сопутствующими ТДР профиль АД достоверно отличается по сравнению с группой больных ГБ без ТДР. Значимо не столько повышение средних показателей АД в группе больных ГБ с сопутствующими ТДР, сколько достоверное изменение интегральных показателей СМАД и суточного ритма АД. Это дает возможность предположить, что сопутствующие тревога и депрессия оказывают влияние на регуляцию АД у больных ГБ.

Я.А. Кочетков [4] указывает на то, что тревога и депрессия провоцирует усиление активности адренергических структур и ГГНС, в том числе повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, мышечного тонуса, увеличение секреции кортизола. Кроме того, наблюдаются определенные особенности биохимического состояния крови у больных ГБ с сопутствующими ТДР. Указанные выше изменения биохимического статуса отображают истощение нейропротекторных факторов и усиление роли стрессорных гормонов, например, кортизола.

Полагаем, что ТДР и ГБ связаны патогенетически, а ТДР оказываетотягчающее действие на ГБ, по-видимому, на уровне ГГНС.

Выводы

1. У больных ГБ с сопутствующими ТДР отмечается значимое повышение индекса времени САД и ДАД, также выявляется повышение САД ночью.

2. В биохимическом статусе больных ГБ с сопутствующими ТДР выявлена тенденция к повышению уровня кортизола при снижении значений BDNF и ДГЭА-С.

3. Выявлена взаимосвязь между выраженностью ТДР, суточным профилем АД и уровнями кортизола, BDNF, ДГЭА-С.

4. Выявленные закономерности могут указывать на необходимость обнаружения ТДР у больных ГБ и ряда дополнительных биохимических показателей с последующей консультацией психиатра по показаниям.

Литература

- Голинская, О.И. Влияние тревожных расстройств и уровня образования на показатели суточного мониторинга артериального давления у больных гипертонической болезнью с различным типом коронарного поведения / О.И. Голинская, О.Л. Барбараш, С.А. Смакотина // Дальневосточный мед. журн. – 2007. – № 2. – С. 52–55.
- Гончаров, Н.П. Влияние дегидроэпиандростерона на условное пассивное избегание у вариеэтомированных крыс-самок разного возраста / Н.П. Гончаров, Ю.О. Федотова, Н.С. Сапронов // Журн. высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2002. – № 3. – С. 371–373.
- Конonenko, В.Я. Гормоны и обмен биогенных аминов в головном мозге: сборник научных трудов / В.Я. Конonenko / Эндокринология сегодня. – Киев: Наукова думка, 1982. – С. 65–74.
- Кочетков, Я.А. Депрессия и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система: новые стратегии изучения / Я.А. Кочетков // Современные проблемы психиатрической эндокринологии. – М.: 2004. – С. 160–175.
- Лапин, И.П. Антидепрессанты и ноотропы / И.П. Лапин. – Л., 1982. – С. 88–101.
- Масалова, О.О. Тиреоидные гормоны и депрессия / О.О. Масалова, Н.С. Сапронов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2004. – № 2. – С. 2–11.
- Медведев, В.Э. Психосоматические аспекты кризового течения гипертонической болезни / В.Э. Медведев [и др.] // Мат. Росс. нац. конгр. кардиологов. – М.: 2006. – С. 233.
- Лубашев, Я.А. Проблема лучевой нагрузки при обследовании летного состава и пути ее решения / Я.А. Лубашев, А.Ю. Васильев, В.А. Ратников // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2007. – № 4. – С. 67–70.
- Михаленко, И.Н. Опыт применения предшественников биогенных аминов при лечении депрессии / И.Н. Михаленко // Фармакодиагностика и фармакотерапия в психиатрии. – Л.: 1973. – с. 43–47.
- Подкопаев, Д.В. Оценка эффективности лечения больных артериальной гипертензией на амбулаторном этапе / Д.В. Подкопаев – М.: 2012. – С. 15–16.
- Смулевич, А.Б. Психокardiология / А.Б. Смулевич. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – С. 20–24.
- Смулевич, А. Б. Депрессии в общей медицине: руководство для врачей / А.Б. Смулевич. – М.: МИА, 2007. – С. 17.
- Федоришина, О.В. Влияние антигипертензивных препаратов с вазодилатирующим действием на клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и качество жизни у больных артериальной гипертензией / О.В. Федоришина. – Иркутск, 2012. – 72 с.

14. Austin, M. Localized decrease in serotonin transporter-immunoreactive axons in the prefrontal cortex of depressed subjects committing suicide / M. Austin [et al.] // Neuroscience. – 2002. – Vol. 114. – P. 807–815.
15. Baulieu, E.E. Neurosteroids: of the nervous system, by the nervous system, for the nervous system / E.E. Baulieu // Recent. prog. horm. res. – 1997. – Vol. 52. – P. 1–32.
16. Barden, N. Do antidepressants stabilize mood through actions on the hypothalamic-pituitary-adrenal system? / N. Barden, J.M. Reul, F. Holsboer // Trends in pharmacological science. – 1995. – Vol. 18. – P. 6–11.
17. Biro, D. Effects of adrenalectomy and glucocorticoids on rat brain dopamine receptors / D. Biro, C. Dauphin and T. Di Paolo // Neuroendocrinology. – 1992. – Vol. 55. – P. 468–476.
18. Botteron, K.N. Volumetric reduction in left subgenual prefrontal cortex in early onset depression / K.N. Botteron [et al.] // Biol. psychiatr. – 2002. – Vol. 51. – P. 342–344.
19. Brenner, J.D. Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression / J.D. Brenner [et al.] // Biol. psychiatr. – 2002. – Vol. 51. – P. 273–279.
20. Brown, E.S. Dehydroepiandrosterone: antiglucocorticoid action in mice / E.S. Brown [et al.] // American j. of medical sciences. – 1992. – Vol. 303. – P. 366–371.
21. Bunney, W. Switch process from depression to mania: relationship to drugs which alter brain amines / W. Bunney, F. Goodwin, D. Murphy // Lancet. – 1970. – Vol. 1, № 2. – P. 352.
22. Carrol, B. J. Monoamine precursors in the treatment of depression / B.J. Carrol // Clin. pharmacol. a. ther. – 1971. – Vol. 12, № 5. – P. 743–761.
23. Ebert, M. Differential labeling of origins of urinary catecholamine metabolites by dopamine 14G / M. Ebert, I.J. Kopin. – Trans. Ass. Am. Phys. – 1975. – Vol. 28. – P. 256–264.
24. Gann, H. Growth hormone response to growth hormone-releasing hormone and clonidine in depression / H. Gann [et al.] // Biological psychiatry. – 1995. – Vol. 38. – P. 325–329.
25. Gold, P.W. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states / P.W. Gold, G.P. Chrousos // Molecular psychiatry. – 2002. – Vol. 7, № 3. – P. 254–275.
26. Goodyer, I.M. Adrenal steroid secretion and major depression in 8- to 16-year-olds / I.M. Goodyer, J. Herbert, P.M. Altham // Psychological medicine. – 1998. – Vol. 28. – P. 265–273.
27. Hatzinger, M. Neuropeptides and the Hypothalamic–Pituitary–Adrenocortical (HPA) System: review of recent research strategies in depression / M. Hatzinger // World journal of biological psychiatry. – 2000. – Vol. 1. – P. 105–111.
28. Henninger, G.R. Serotonergic function in depression: prolactin response to intravenous tryptophan in depressed patients and healthy subjects / G.R. Henninger, D.S. Charney, D.E. Sternberg // Archives of general psychiatry. – 1984. – Vol. 41. – P. 398–402.
29. Kochetkov, Y.A. Serum DHEA-S and Cortisol levels in patients with different types of depression / Y.A. Kochetkov, K.B. Beltikova, L.N. Gorobets // Materials of XIII world congress of psychiatry, Cairo, September 10–15. – 2005. – P. 626.
30. Kochetkov, Y.A. Alteration of DHEA-S level during the tianeptine treatment / Y.A. Kochetkov, K.B. Beltikova, L.N. Gorobets // Materials of AEP congress, Munich. – 2005. – P. 441.
31. Kumari, V. Neural abnormalities during cognitive generation of affect in treatment-resistant depression / V. Kumari [et al.] // Biol. psychiatry. – 2003. – Vol. 54. – P. 777–791.
32. Lapin, I.P. Intensification of the central serotonin process as a possible determinant of the thymoleptic effect / I.P. Lapin, G.F. Oxenkrug // Lancet. – 1969. – Vol. 30. – P. 132–136.
33. Maninger, N. Neurobiological and neuropsychiatry effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) and DHEA sulfate (DHEAS) / N. Maninger [et al.] // Frontiers in neuroendocrinology. – 2009. – Vol. 30 (1). – P. 65–91.
34. Renato, D. Antidepressants: past, present and future: past, present, and future / D. Renato [et al.] // J. pharmacol. – 2000. – Vol. 58. – P. 524.
35. Ritsner, M., Elevation of the cortisol/dehydroepiandrosterone ratio in schizophrenia patients / M. Ritsner [et al.] // European neuropsychopharmacology. – 2004. – Vol. 14 (4). – P. 267–73.
36. Sevincok, L. The prolactin response to buspirone in poststroke depression: a preliminary report / L. Sevincok, A. Erol // Journal of affective disorders. – 2000. – Vol. 59. – P. 169–173.
37. Sheline, Y.I. Increased amygdale response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study / Y.I. Sheline [et al.] // Biol. psychiatry. – 2001. – Vol. 50. – P. 651–658.
38. Xiao, Z. Interaction between CRHR1 and BDNF genes increases the risk of recurrent major depressive disorder in Chinese population / Z. Xiao [et al.] // PLoS One. – 2011. – Vol. 6 (12). – P. 728–733.

A.I. Ryzhkov, A.V. Gordienko, A.V. Lobachev, N.V. Sorokin, M.V. Solovyev, O.V. Makoveeva

Circadian blood pressure profile and biochemical status in hypertensive patients comorbidity with anxiety and depressive spectrum

Abstract. *The comparative characteristic of circadian blood pressure blood pressure and some biochemical parameters in patients with essential hypertension stage I–II. Of these, patients with comorbidity of anxiety-depressive spectrum and patients without anxiety and depression. In hypertensive patients with concomitant anxiety and depression disorders reliably detected several features circadian blood pressure profile. In this group of patients there was a significant increase of the index time systolic blood pressure and diastolic blood pressure, as revealed increase in average systolic blood pressure night. Also a tendency to under-night blood pressure decrease at night. In patients with hypertension with comorbid anxiety and depressive disorders was found the trend to increased levels of cortisol and reduction of brain-derived neurotrophic factor and dehydroepiandrosterone in sulfanilic form. There is also correlation between the severity of anxiety and depression, circadian blood pressure and cortisol levels, brain neurotrophic factor, dehydroepiandrosterone in sulfanilic form. There are indications that anxiety and depression trigger upregulation of adrenergic structures and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, including the increased tone of sympathetic nervous system, muscle tone, increased secretion of cortisol. In addition, there are certain features of the biochemical status of blood in hypertensive patients with comorbidity of anxiety-depressive spectrum. We believe that the anxiety-depressive disorder, and hypertension associated pathogenesis and anxiety-depressive disorder has an aggravating effect on hypertension, apparently, at the level of the hypothalamic-pituitary-adrenal system. Identified patterns may indicate the need for detection of anxiety and depression in patients with hypertension and a number of additional studies of biochemical indicators, followed by advice on the testimony of a psychiatrist.*

Key words: *hypertension, anxiety, depression, circadian blood pressure profile, brain-derived neurotrophic factor, cortisol, prolactin, dehydroepiandrosterone.*

Контактный телефон: 8-963-321-63-34; e-mail: alexeyryzhkoff@gmail.com