ОТ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ К ПОНИМАНИЮ СИСТЕМНЫХ НАРУШЕНИЙ В ДИНАМИКЕ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. Итоги 22-летней научной работы

Кафедра внутренних болезней с курсами кардиологии, эндокринологии, гериатрии, физиотерапии и курортологии факультета последипломного образования Тверской ГМА, профессор ***Л.В. Шпак***

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) всегда были самыми яркими нозологиями психосоматической медицины, которая рассматривала пролонгированное психоэмоциональное напряжение как причину появления патологических изменений в отдельных органах и системах (E. Bleuler, 1975), а «ипохондризацию невроза» – как патологический вариант компенсации (A. Janik, 1968). В частности, психоаналитическая теория «символического языка органов» отражает вытесненные в «бессознательное» асоциальные устремления, человека (S. Freud, 1928). Теория специфического эмоционального конфликта устанавливает связь определенных эмоций с той или иной органной патологией (F. Alexander, 1948), а теория профиля личности базируется на выделении коронарного, гипертонического, аллергического типов личности и допускает связь между неудовлетворенной силой влечений и психосоматическими заболеваниями (F. Dunbar, 1950). При всей неоднозначности этих положений они всегда опирались на механизмы соответствия психоэмоционального стресса и конституции (K. Leonhard, 1971; E. Kretschmer, 1975), на возможную конверсию аффекта в те или иные физические симптомы (E. Bleuler, 1929), на взаимозависимость эмоциональной реакции и вегетативно-эндокринного обеспечения (А.М. Вейн, 1999; W. Kennon, 1927). Поэтому никогда не отвергалось стремление психосоматической медицины к целостному пониманию роли психоэмоциональных факторов в этиопатогенезе соматических страданий. Это положение легло в основу и наших исследований.

На раннем этапе работы впервые в отечественной кардиологии на большом клиническом материале (более 500 больных) было показано, что психогении детства интимно-личного и производственного характера, особенно если *в течение жизни они носят непрерывный цепной характер*, оказывают влияние на состояние нервно-психической сферы в преморбидном периоде ИБС и АГ, оживляются и создают предпосылки невротической дезадаптации в остром периоде этих заболеваний (инфаркт миокарда, гипертонический криз), являются основанием для блокады мотиваций и формирования чувства пессимизма на этапе соматической реабилитации (Л.В. Шпак, 1974, 1978).

Развитие инфаркта миокарда представляет собой эмоционально-болевой стресс и угрожающее жизни состояние, в комплексе вызывающее предельное напряжение вегетативно-эндокринной системы, обеспечивающее адаптацию (выживание) организма в условиях гипоинотропной функции миокарда. При этом формируются три типа психовегетативно-гуморальных сдвигов, которые соотносятся с особенностями адаптационно-компенсаторных реакций, течения и исхода инфаркта миокарда. Первый характеризуется неосложненным течением инфаркта миокарда, симпатико-адреналовой активацией и адекватными эмоциональными реакциями; второй – обратимыми нарушениями кардио- и гемодинамики, парасимпатической направленностью с симпато-адреналовыми пароксизмами и тревожно-фобическими реакциями; третий – тяжелыми кардио-васкулярными нарушениями, устойчивым парасимпатическим доминированием и депрессивно-ипохондрическими расстройствами (Л.В. Шпак, 1980).

Уже эти данные свидетельствуют о глубинной интрапсихической переработке афферентных сигналов и ответной реакции регуляторных систем на кардио-васкулярные эксцессы, актуальность которых вытесняет примат преморбидных психогений и формирует соматопсихические соотношения, соответствующие новому уровню функционирования организма. С этого момента становится ясно, что развитие хронического соматического заболевания является определяющим фактором в многоуровневой структуре системных нарушений гомеостаза и психологической дезадаптации. Поэтому основным

направлением научных исследований сотрудников кафедры внутренних болезней стало изучение соматогенной эволюции личности и регуляторных процессов, развивающихся в структуре многоуровневых системных нарушений при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ). В общей сложности было обследовано более 3000 больных с использованием клинико-функциональных, биохимических и психологических методов, позволяющих оценивать многоуровневые нарушения различных систем гомеостаза.

Взаимосвязь взглядов психосоматической и традиционной медицины на происхождение ИБС подтверждается наличием у 33–80% больных психоэмоциональных расстройств, которые могут развиваться под влиянием *психогенных, соматогенных или одновременно тех и других факторов*. В работах сотрудников кафедры (Г.Ю. Труфанова, 1998; Ю.Ю. Павлова, 2003) было показано, что не только личностно-характерологические особенности больных оказывают влияние на клиническую структуру постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) и возможности реабилитации, но также снижение коронарного резерва и миокардиальная недостаточность являются теми соматогенными факторами, которые определяют качественный уровень функционирования организма, клинические проявления которого формируют *интегральный кардиально-церебральный синдром – умеренно выраженный, средней тяжести и тяжелый*. При прогрессировании этого синдрома нарастают стенокардия, гиперлипидемия и атерогенные фосфолипиды при снижении фракций, участвующих в антиоксидантной и энергетической регуляции клеточных мембран. Показатели геометрии камер сердца и пропульсивной функции миокарда с элементами диастолической дисфункции прогрессируют до систоло-диастолической дисфункции с угнетением сократимости, кровообращение перестраивается с гипер- и эу- на гипокинетический вариант и снижается толерантность к физической нагрузке (соответственно 142 ± 4, 122 ± 2, 69 ± 3 Вт). Симпатическое доминирование сменяется на функциональный парасимпатический синергизм (ИВР – 321 ± 20, 421 ± 40, 173 ± 25; ИР – 169 ± 12, 243 ± 20, 98 ± 12; RMSSD – 33 ± 3, 29 ± 11, 67 ± 9 мс; PNN50 – 5,6 ± 1,2; 4,05 ± 0,7; 8,6 ± 1,4%; VLF – 314 ± 30, 288 ± 25, 1064 ± 244 мс^2; LF/HF – 1,13 ± 0,2; 1,2 ± 0,2; 0,64 ± 0,04), а интракраниальная гемодинамика прогрессирует до явного снижения кровотока с признаками церебрально-васкулярной недостаточности. Психологически перенесенный инфаркт миокарда, даже при редких ангинозных приступах, является почвой для субклинической неврастении с гиперстеническими изменениями психической деятельности при сохранении социальной адаптации, интеллектуального и трудового потенциала; при стенокардии II и III ФК нарастают тревожно-фобические расстройства с ослаблением когнитивных функций, снижением самооценки и трудовой мотивации; при стенокардии III и IV ФК развивается депрессивно-ипохондрическое состояние с гипостеническим изменением всех сторон познавательной деятельности, ограничительным стереотипом поведения и выраженной деформацией взаимоотношений личности со средой (Л.В. Шпак, Г.Ю. Труфанова, 1996).

Далее оказалось, что не только соматогенные и психогенные факторы, но и когнитивные затруднения в идентификации различий между чувствами и телесными ощущениями, влияют на внутреннюю организацию психических процессов, что характерно для *синдрома алекситимии.* При ПИКС без стенокардии у 95% больных – низкий и средний уровень алекситимии (44 ± 0,5 балла), при I и II ФК у 50% – средний и у 50% – высокий (62 ± 0,7 балла) уровень, при III и IV ФК у 76% – высокий (77 ± 0,6 балла). Это означает, что нарушение способности к переработке тревожного аффекта ведет к фиксации эмоционального возбуждения на соматическом компоненте и формирует ипохондризацию тревоги. Включение психотерапии оказалось более эффективным при тревожном синдроме с низким, чем при депрессивно-ипохондрическом – с высоким уровнем алекситимии.

Иная структура системных нарушений и патогенетических механизмов обнаруживается при безболевой ишемии миокарда – ББИМ (Н.Н. Калинина, 2005). Во-первых, коморбидность (мультифокальный атеросклероз, СД II типа, ХОБЛ, онкологические процессы) характерна для 82% больных ББИМ (при стенокардии – для 13,3%), указывая на роль сочетанных дисциркуляторных, дисметаболичских, гипоксических, рефлекторных влияний на миокард, которые наряду с ишемическими обуславливают его гетерогенность (QTd > 60 мс) и аритмогенные эффекты (у 64%), усугубляя прогноз. Во-вторых, по сравнению со стенокардией, мониторные характеристики ББИМ отличаются вдвое большей частотой (7,3 ± 0,5 эпизода/сут.) и длительностью (29 ± 3,0 мин/сут.) ишемии, но меньшей величиной суммарного интеграла смещения ST (соответственно, 5563 ± 736 и 11468 ± 964 мкВ*мин) при более высоком пороге ЧСС (103 ± 1,3 в 1 мин). В-третьих, если ББИМ не отягощена ПИКС и АГ, то преобладает гипер-, если присоединяется стенокардия, то эу- и гипокинетический вариант кровообращения. В-четвертых, кибернетический метод «дерева решений» установил эхокардиографический критерий ББИМ в виде увеличения ИММЛЖ > 104,5 г/м^2, причем уменьшение этого значения (98 ± 0,05 г/м^2 и ниже) снижает вероятность ББИМ до 0, а увеличение – повышает ее до 1 (патент на изобретение, дата приоритета – 05.05.04). В-пятых, при ББИМ умеренная симпатикотония (54,5%), наличие (45,5%) вегетативного равновесия и умеренной ваготонии отражают, с одной стороны, неоднородность вегетативной регуляции, а с другой – отсутствие выраженного симпатического и парасимпатического доминирования в ее патогенезе. Однако сочетание ББИМ со стенокардией увеличивает частоту симпатической, а с ПИКС – парасимпатической активности (Л.В. Шпак, Н.Н. Калинина, 2002). В-шестых, эмоциональные расстройства не являются основополагающими в генезе ББИМ в силу

того, что они носят подпороговый характер и не участвуют в формировании внутренней картины болезни. Обычно сохраняется адаптивный стенический уровень (49 ± 1,4 балла), и только если присоединяется стенокардия, развиваются тревожно-ипохондрические расстройства и суммарный стенический уровень снижается (22 ± 0,09). Перечисленные параметры позволяют считать ББИМ предстадией стенокардии, когда подпороговый уровень ноцицептивных раздражителей с незавершенным каскадом ишемических реакций формирует *феномен суммации*, при котором сохраняется «свобода» патогенетического развития вплоть до трансформации в стенокардию.

При ИБС с нарушениями сердечного ритма от экстрасистолии до пароксизмальной и постоянной фибрилляции предсердий (ФП) впервые описана универсальная динамика их многоуровневой синдромологии (А.Г. Кононова, 2000): прогрессирующая систоло-диастолическая дисфункция (от субнормальных объемных и весовых параметров, сохраненной глобальной сократимости до расширения левого предсердия, гипертрофии и дилатации миокарда не только левых, но и правых отделов сердца с резким угнетением пропульсивной функции сердечной мышцы) сопровождается перестройкой кровообращения от гипер- к гипокинетическому варианту, от симпатического к парасимпатическому доминированию и от тревожно-фобических до депрессивно-ипохондрических расстройств.

Установлено, что сомнительный прогноз эффективности лечения аритмий определяют: экстрасистолия высоких градаций, частые и затяжные пароксизмы ФП или ее постоянная тахисистолическая форма; мультиморбидность, сниженный коронарный резерв, гипоинотропное состояние миокарда, гипокинетический вариант гемодинамики, устойчивое парасимпатическое доминирование, депрессивно-ипохондрические расстройства с дезадаптивным пассивно-капитулятивным отношением к болезни и ограничением или утратой трудоспособности (Л.В. Шпак, А.Г. Кононова, 1999).

Описанные параметры оценки состояния больных с сердечными аритмиями выходят за пределы миокардиально-гемодинамического гомеостаза и отражают *синдром прогрессирующих системных нарушений*, требуя комплексного целенаправленного воздействия.

В учении об АГ недостаточно учитываются тонкие механизмы системных изменений гомеостаза, формирующих *кардиально-церебральный синдром* с умеренно выраженными, средней тяжести и тяжелыми клинико-функциональными проявлениями (Н.О. Белова, 2000; С.В. Колбасников, 2002; Р.М. Рабинович, 2009). Соответственно этим градациям и параллельно прогрессированию АГ от I к III стадии происходит облигатное нарушение кровотока на уровне экстракраниальных артерий (сонных и вертебро-базиллярных), что является системообразующим фактором этого синдрома и было доказано математическими (корреляционный, кластерный, регрессионный анализ) и кибернетическими (решение деревьев классификации) методами. Имеющиеся в начале нормальные показатели сопротивления, сосудистой эластичности и ламинарности при некоторой асимметрии кровотока (АК-26,5 ± 1,5%) и начальных признаках недостаточности мозгового кровообращения последовательно сменяются замедлением скоростных характеристик, увеличением сопротивления и снижением сосудистой эластичности с появлением турбулентности, нарастанием АК (31,0 ± 0,7%) и клиническими признаками дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) I и II стадии, вплоть до стенозирования общей сонной артерии с резким снижением средней скорости экстракраниального кровотока (13,5 ± 0,8 при норме 25,0 ± 0,75%), высоким сосудистым сопротивлением, ригидно-тоническим напряжением и наиболее выраженной АК (41,2 ± 1,3%).

Эти процессы вначале сопровождаются усилением восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору (десинхронизация ά- и увеличение активности β-ритма) или нарастанием диффузных общемозговых нарушений (дезорганизация ά-ритма), а затем сменяются ослаблением связей коры с нижележащими отделами мозга с признаками дезинтеграции мозговых структур (увеличение количества медленных волн, депрессия ά- и нарастание количества θ-волн). При этом *тесная прямая связь между индексом ά-ритма и реографическим индексом (r = 0,58) указывала на зависимость электрической активности мозга от состояния его кровообращения.*

На этом фоне при нарастающей стрессовой отягощенности (соответственно тяжести кардиально-церебрального синдрома, 270 ± 15, 320 ± 16, 386 ± 19 баллов) развиваются эмоционально-личностные изменения: от интроверсии, субклинической неврастении и некоторого снижения психической работоспособности (ослабление внимания без нарушения памяти и мышления) до нейротизма и депрессивно-ипохондрических расстройств с разной выраженностью недостаточности интеллектуально-мнестической и аналитико-синтетической деятельности с постепенным развитием биосоциальной дезадаптации личности. Каскад многоуровневых патогенетических изменений включает уже описанные универсальные процессы ремоделирования миокарда, изменения гемодинамики и вегетативной регуляции.

Таким образом, начинаясь как психосоматическое заболевание, АГ все в большей мере влияет на эволюцию личности, встроенную в структуру системных нарушений прогрессирующего кардиально-церебрального синдрома с нарастающим риском сердечно-сосудистых осложнений: при умеренной выраженности синдрома риск средний (у 60%), при средней тяжести – высокий (у 81%), при тяжелой – очень высокий (у 100%). О необходимости своевременной комплексной терапии свидетельствует тот факт, что удается достигнуть компенсации нарушенных функций при умеренных, субкомпенсации – при средней тяжести, неустойчивого эффекта – при тяжелых проявлениях кардиально-церебрального синдрома.

Далее было установлено, что системные нарушения при АГ у больных преклонного возраста тесно коррелируют не только с изменением каротидного кровотока, но и с темпом (функциональным классом – ФК) старения, причем замедленный темп (I и II ФК) в пожилом возрасте практически не встречается, тогда как от популяционного (III ФК) к ускоренному (IV ФК) и резко ускоренному (V ФК) темпу старения нарастают тяжесть АГ от I к III стадии, повышение АД от 1-й к 3-й степени, увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений от среднего к очень высокому и усложняется вся структура кардиально-церебрального синдрома от умеренно выраженных до средней тяжести и тяжелых проявлений. *Чем больше биологический возраст опережает паспортный, тем больше проявляется разобщение центральной и церебральной гемодинамики с компенсаторными сдвигами вегетативной регуляции в сторону симпатикотонии и централизации управления сердечным ритмом.* При этом происходит смена эукинетического варианта гемодинамики на дезадаптивный гипокинетический, что сочетается с концентрической гипертрофией миокарда и снижением его сократительной функции. Важность этих механизмов состоит в том, что если в молодом и зрелом возрасте у больных прогрессирование АГ сопровождается сменой симпатического на парасимпатическое доминирование, *то обнаруженная симпатическая активация при ускоренном и резко ускоренном темпе старения является компенсаторным механизмом, обеспечивающим адекватный уровень сердечной деятельности и церебрального кровотока.* Прикладное значение этих данных состоит в следующем. От III к IV ФК старения нарастает зависимость церебрального кровотока от системной гемодинамики, а закономерным ответом на интенсификацию гипотензивной терапии становится усугубление циркуляторных расстройств, которое не компенсируется симпатикотонией и приводит к ухудшению психоэмоционального состояния, что исключает само стремление достигнуть целевого уровня АД. Оптимальным снижением АД в первые недели лечения для поддержания перфузии жизненно важных органов и профилактики психовегетативных нарушений должно быть при III ФК не более 20% от исходного уровня, а доза гидрохлортиазида в составе комбинированной терапии – не больше 12,5 мг, тогда как при IV и V ФК допустимо снижение АД до 15% и 10% соответственно, а дозы дигидрохлортиазида – до 6,25 мг/сут и меньше (Л.В. Шпак, С.Н. Бельдиев, В.Н. Давыдова, 2008).

При появлении у больных ДЭ III стадии психотических расстройств (бредовые переживания, слуховые и зрительные галлюцинации, агрипнические нарушения, монотонный депрессивный фон настроения) вся патодинамика системных нарушений соответствует таковой при тяжелом кардиально-церебральном синдроме, но отличается тем, что в инфракрасном спектре крови, помимо ХС, ТГ, жирных кислот и сфингомиелина, увеличиваются все фракции фосфолипидов, в наибольшей мере – фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина, что отражает сдвиг от аэробного фосфорилирования к анаэробному дыханию и нарушению антиоксидантной функции клеточных мембран. Эти изменения в сочетании с наиболее выраженным уменьшением пульсового кровенаполнения сосудов головного мозга являются маркерами его нарастающей гипоксии (С.Е. Губарева, 2001) и объясняют кратковременный характер эффекта комплексной терапии (А.К. Зиньковский, Л.В. Шпак, С.Е. Губарева, 2000).

Проблема ювенильной АГ должна получить приоритетное значение в здравоохранении, так как ее зарегистрированные случаи среди подростков 14–17 лет составляют 335,6 тыс., увеличиваясь на 6,8% в год, что и послужило поводом для ее пристального изучения (И.В. Егорова, 2006). Уже анализ факторов риска ювенильной АГ показал, что преобладающими являются нервное напряжение (у 100%) и отягощенная наследственность (у 52%), при аналогичном для популяции больных АГ распространении других факторов риска. Последовательно от высокого нормального АД до АГ I и II степени нарастают жилищно-бытовые и межличностные проблемы: это психогении детства (59–54–64%), неудовлетворительные жилищно-бытовые условия (59–57–64%), отсутствие возможности отдохнуть дома (66–71–88%); нервно-психическое напряжение (43–46–56%) и межперсональные конфликты (34–36–36%) в школе. Суммарная оценка эмоциональных стрессоров за предшествующие АГ три года, соответственно степени повышения АД, составила 325 ± 29 – 253 ± 7 – 230 ± 19 (у здоровых – в пределах 150) баллов, что вызвало нарушения в системе основных зон отношения личности со средой и увеличение суммарной конфликтности (соответственно, 30 ± 2, 38 ± 2, 48 ± 3 балла), с навязчивыми страхами, гипертрофированным чувством вины, блокадой мотиваций, проблемными отношениями между полами, угнетенностью в связи с неопределенной жизненной перспективой. Возрастание частоты среднего и высокого уровня алекситимии (66–73–76%) затрудняет вербализацию аффекта и способствует формированию соответственно степени повышения АД депрессивных (61–28–11%) и тревожных (24–76–0%) при нарастающей частоте фобических (24–18–59%) расстройств. Отражением на соматическом уровне являются вегетативно-сосудистые реакции (астения, кардиалгия, цефалгия, фотопсии) и повышение АД с закономерными изменениями гемодинамики от гипер- до гипокинетического варианта и от нормальной геометрии миокарда до концентрического ремоделирования ЛЖ или изолированной гипертрофии межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. Последовательно вегетативное равновесие и умеренная ваготония (ВР – 0,44 ± 0,03 с; ИН – 54,5 ± 10,4 ед.; SDNN – 103 ± 22 мс; VLF – 927 ± 75 мс^2; LF/HF – 0,89 ± 0,4), размытое авторегрессионное облако скаттерграмм и симметричные полимодальные гистограммы сменяются выраженной симпатикотонией, ригидностью ритма

(ВР – 0,28 ± 0,03 с; ИН – 207 ± 19; SDNN – 3,2 мс; VLF – 1426 ± 54 мс^2; LF/ HF – 1,7 ± 0,4), сжатыми в точку скаттерграммами и симпатикотоническими асимметричными гистограммами.

Таким образом, в развитии ювенильной АГ усматривается определенная цепь патогенетических механизмов, когда на фоне сниженного исходного уровня саногенеза под влиянием нарастающих конфликтообразующих факторов у подростков с алекситимическими аффективно-когнитивными психологическими особенностями формируются фенотипические черты гиперреакторов с высокой тревожностью и постепенной ее соматизацией в виде АГ с последующей экзо- и эндогенно обусловленной психической дезадаптацией ипохондрического и фобического типа. Это диктует необходимость включения в группы риска и диспансерного наблюдения по АГ среди подростков методов психогигиены и психопрофилактики (Л.В. Шпак, Ю.В. Егорова, 2002).

Оригинальной работой, касающейся распространенного антигипертензивного средства, явилось изучение системных нарушений при суицидальных отравлениях клофелином (И.В. Медведева, 2009). По сути это был анализ эксперимента, поставленного самой жизнью и позволившего описать, наряду с медико-социальными проблемами суицидов, паттерн гомеостатических нарушений. Как оказалось, ежегодно 3–5% всех вызовов СМП связаны с отравлениями, из которых случайных – 30%, преднамеренных – 70%, причем в числе последних каждое 3-е (29,8%) обусловлено клофелином. Основные причины парасуицидов – бытовая неустроенность и конфликты поколений (65%), сосудистые психозы и депрессивный синдром (11%), саморазрушающие формы поведения (9,4% – алкоголизм, наркомания, ВИЧ), некурабельные соматические и сосудистые заболевания (8,3%), производственный конфликт (6,3%).

На основе системных нарушений гомеостаза была впервые описана структура *постсуицидального клофелинового нейрогемодинамического синдрома*, интенсивность которого, скорость положительной реакции на детоксикацию и наличие резидуальных явлений определяют тяжесть этого синдрома в динамике токсигенной и соматогенной стадии химической травмы. Соответственно умеренной (43%), средней (32%) и тяжелой (25%) выраженности синдрома увеличивается количество принятого клофелина от 40 (20,3 ± 1,8) до 50 (26,0 ± 2,3) и 70 (31,2 ± 4,1) таблеток, нарастают изменения сознания от сохранного до оглушенного и более грубого (сомноленция, сопор, кома), а также неврологическая симптоматика от скудной до специфической (миоз, угнетение фотореакции, снижение рефлексов). Нормокардия и умеренные изменения АД сменяются на брадикардию, гипотонию и гипертонию (12 и 10%), нарастает длительность QTd (68,6 ± 3,2; 76,5 ± 3,2; 70,4 ± 2,1 мс), устанавливаются гипокинетические параметры кровообращения (СИ – 2,5 ± 0,1; 1,9 ± 0,1; 1,2 ± 0,1 л/мин/м» ; ОПСС – 1692 ± 52, 2442 ± 100, 2135 ± 87 дин.см$^{-5}$. м$^{2-}$) и парасимпатическое доминирование с угнетением централизации (ИВР – 239 ± 19, 154 ± 14, 124 ± 16; ИН – 165 ± 14, 99 ± 6, 75 ± 4). Биоэлектрическая активность мозга изменяется от состояния слабого преобладания процессов торможения и сохранения основного ритма до усиления тормозных процессов и синхронизации ά-ритма (эффект клофелиновой стимуляции $ά_2$-адренорецепторов мозга), вплоть до выраженного торможения ЦНС с дезорганизацией ά- и появлением θ-активности. Наиболее значительными в структуре синдрома оказались личностные девиации: при умеренно выраженном – блокада актуализированных потребностей разрешается на аффективном уровне в ригидное депрессивное расстройство; при средней тяжести – тревожное напряжение переходит в психопатическое возбуждение с реализацией в непосредственное поведение; при тяжелом – психопатическая неконвенциальность с интрапсихической дезадаптацией сочетается с выраженным ощущением угрозы, низкой способностью к вытеснению тревоги и высокой интрапунитивной агрессией. Последовательно снижается суммарный стенический уровень (27,7 ± 1,5; 23,0 ± 1,5; 19,5 ± 1,9 балла) и нарастает максимальный прием клофелина – 40 (20,3 ± 1,8), 50 (26,0 ± 2,3), 70 (31 ± 4,1) таблеток.

В соматогенной фазе отравления у 100% суицидентов при умеренно выраженном и средней тяжести, а также у 94,7% при тяжелом течении синдрома улучшились клиническое состояние и показатели ССС. Большинство выписаны домой (64,4%), реже – в соматический (19,3%) и психиатрический (15,7%) стационары. Только у одной больной с тяжелым отравлением, вызванным приемом 70 таблеток клофелина, наступил смертельный исход, что составило 0,6% по отношению ко всем 160 обследованным и 5,3% – при тяжелых отравлениях. Непосредственной причиной смерти явились кома, коллапс (АД – 60/40 мм рт. ст.) и брадикардия (44 в 1 мин) с исходом в асистолию на фоне соматического отягощения (мастэктомия с последующей рентгено- и химиотерапией по поводу рака).

Многоуровневые параметры установленного постсуицидального клофелинового нейрогемодинамического синдрома вооружают врача конкретными критериями его тяжести и указывают направленность комплексной терапии, обеспечивающей положительный прогноз детоксикации (Л.В. Шпак, И.В. Медведева, 2002).

Коморбидность – детерминированное сочетание взаимоотягощающих состояний – изучается в различных областях медицины, а сочетание АГ и язвенной болезни гастродуоденальной зоны (ЯБГДЗ) в силу сложившихся представлений о различии вегетативной регуляции долго считалось случайным. Однако совместное их течение встречается с частотой от 11,6 до 50%, в связи с чем были изучены системные нарушения в синтропической структуре двух социально значимых заболеваний (Л.Е. Смирнова, 2006). Оказалось, что по мере прогрессирования АГ от I к III стадии утяжеляются течение ЯБГДЗ, морфологи-

ческие (воспаление, атрофия) и микроциркуляторные (периваскулярные, сосудистые, внутрисосудистые) нарушения в биоптатах слизистой оболочки желудка (СОЖ), ухудшается иммунный гомеостаз на уровне всех его звеньев (клеточном, гуморальном, фагоцитарном) и увеличивается выраженность дисбактериоза. Абсолютные значения всех показателей ВСР снижаются при коморбидности ЯБ и АГ, по сравнению с таковыми при одной только ЯБГДЗ, указывая на ослабление адаптации при сохранении симпатической направленности и относительной парасимпатической недостаточности (от I к III стадии АГ снижаются SDNN, RMSSD, PNNSO, HRVtr, TF и увеличивается LF/HF – 1,82 ± 0,15; 1,91 ± 0,08; 2,10 ± 0,11). О напряжении регуляторных систем свидетельствует также повышенный уровень кортизола и тироксина в крови. При ЯБГДЗ с АГ психическая дезадаптация тревожно-ипохондрического типа с пассивно-капитулятивными формами реакции на болезнь (48%) формируется на фоне высокой алекситимии (82%) и психосоциального стресса (56%), сочетаясь на соматическом уровне с высоким (3-я и 4-я степень) риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО), низким качеством жизни (у 96%) в сферах физического и профессионального функционирования (Л.Е. Смирнова, Л.В. Шпак, 2005). Использование комплексной патогенетически обоснованной терапии обеспечивает клинико-эндоскопическую ремиссию ЯБГДЗ и коррекцию вегетативно-сосудистых нарушений с улучшением психоэмоционального состояния и качества жизни.

Еще один аспект системных нарушений, развивающихся в условиях коморбидности, касается АГ с метаболическим синдромом (МС). Рассматривались два варианта синтропии АГ и ожирения: 1-й – неполный (отсутствие СД II типа), 2-й – полный (имеется СД II типа) МС (Е.В. Аникина, 2006). Установлено, что в хронологической последовательности развития АГ с МС вначале (в течение 15,9 ± 0,5 года) формируется ожирение, затем (через 12,8 ± 0,5 года) – АГ, еще позже (через 7,8 ± 0,8 года) – СД II типа (вероятность увеличивается при наследственной отягощенности), что позволяет считать ожирение системообразующим фактором патогенеза МС и требует превентивных мер уже при его неполном варианте. Это положение подтверждается и тем, что от неполного к полному МС изменяются состав и выраженность липидемии от умеренной (повышение уровня свободных жирных кислот у 70%, сфингомиелинов у 85% и фосфатидилхолинов у 53%) до гипертриглицеридемии и гиперфосфатидилхолинемии (у 78%) с характерным для АГ ремоделированием миокарда и гипокинетическим вариантом кровообращения, но при выраженной симпатикотонии (ИН – 314 ± 48 ед; PNN50 – 8,4 ± 2,0%; LF/HF – 1,3 ± 0,15), вдвое превышающей частоту ваготонии (24,5%). При высоком уровне алекситимии (91%) в обеих группах, для неполного МС характерны адаптированная тревожность, гипертимные черты характера и умеренное снижение социальной активности, для полного МС – депрессивно-ипохондрические и фобические расстройства с гипостеническим симптомокомплексом и ухудшением качества жизни во всех ее сферах.

Наряду с ишемическими и гипертоническими, широко распространены эндокринные кардиомиопатии (КМП), при которых структура системных изменений гомеостаза не изучалась, в частности при функциональных нарушениях тиреостата. Помимо системного, именно сравнительный анализ позволил выделить специфические изменения постадийного течения гипо- и гипертиреоза (Е.И. Березина, 2008). Содружественные изменения метаболизма прогрессируют от субклинических и манифестных к осложненным формам: в случаях гипотиреоза – это подавление выработки T_4своб., нарастание в крови ТТГ, гиперлипидемии, индекса атерогенности (ИА – 9,8 ± 0,08) и гиперфосфатидемии (фосфатидилхолин-, сфингомиелин-, фосфатидилинозитолемии), а при осложненном гипертиреозе – увеличение концентрации T_4своб, снижение липидов (холестерина, фосфатидилхолина, сфингомиелина, лизофосфолипидов) и многократное уменьшение ИА (2,3 ± 0,02). Тироксинопосредованные влияния формируют критерии «микседематозного» и «тиреотоксического» сердца с электрической гетерогенностью миокарда и его ремоделированием: при осложненном гипотиреозе это брадикардия и более выраженное, чем при других сердечно-сосудистых заболеваниях, удлинение QTd (92,0 ± 2,6 мс), затем концентрическая гипертрофия ЛЖ с диастолической ригидной дисфункцией в результате слизистого отека кардиомиоцитов, а при гипертиреозе – тахиформа ФП, увеличение QTd до 108,0 ± 1,5 мс, концентрическое ремоделирование ЛЖ и его диастолическая дисфункция рестриктивного типа, являющиеся результатом метаболического стресса. При этом сохраняется единый для сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) механизм постадийной перестройки гемодинамики от компенсаторного гипер- (при субклинических формах) к переходному эу- (при манифестных) и дезадаптивному гипокинетическому (при осложненных) варианту.

Именно сравнительный анализ позволил впервые установить, казалось бы, парадоксальные, различия в изменении вегетативной регуляции от субклинической к осложненной стадии дисфункции щитовидной железы. При гипотиреозе происходит смена ваготонии на симпатикотонию, которая компенсаторно стимулирует миокард в условиях тиреоидной гормональной недостаточности, а при гипертиреозе – смена симпатикотонии на парасимпатическое доминирование как результат истощения симпатической стимуляции миокарда, что особенно выражено при постоянной ФП. *Следовательно, если при гипотиреозе усиливаются симпатические, а при гипертиреозе – парасимпатические влияния на синусовый узел, – это является предиктором развития и становления осложненного дистиреоза.* При этом уменьшение VLF в случаях гипотиреоза от 1172,1 ±

5,4 (при субклиническом течении) до 535,7 ± 2,8 мс² (при осложненном) и увеличение при гипертиреозе (соответственно от 377,8 ± 3,1 до 1446,5 ± 2,9 мс²) отражает различия в регуляции метаболическими процессами на гипоталамическом (межсистемном) уровне.

Еще одним важным положением является обнаружение того, что изменения ВСР не столько являются диагностическими критериями формы дистиреоза, сколько отражают характер вегетативной направленности. Так, были расширены критерии интенсивности вегетативного сдвига по Р.М. Баевскому дополнением временных и частотных показателей. От вегетативного равновесия (SDNN > 40 мс, TF > 900 мс², HF > 168 мс² , индекс функционального состояния – ИФС – 3,7 ± 0,09) к умеренной и выраженной симпатикотонии приведенные показатели уменьшаются (соответственно, <19,0 мс, <208 мс² , <53 мс², ИФС = 1,4 ± 0,06), а к умеренной и выраженной ваготонии – разительно увеличиваются (соответственно >169 мс, >3100 мс² , >1171 мс² , ИФС = 11 ± 0,06). Скаттерграммы изменяются от эллипсоидной формы при эйтонии до сжатого овала при симпатикотонии и до рассеянного вытянутого облака при ваготонии с лабильностью ритма вплоть до «детерминированного хаоса» при ФП. Одновременно гистограммы при эйтонии – нормотонические и симметричные, при симпатикотонии – сдвинуты влево, эксцессивные с узким основанием, а при нарушении стационарности процесса регуляции сердечным ритмом со сдвигом в сторону ваготонии – смещены вправо, полимодальные с широким основанием. Описанные формы скаттер- и гистограмм позволяют визуально определять характер вегетативного сдвига.

Завершают структуру *гормонально-кардиально-метаболического синдрома* при инкреторной дисфункции щитовидной железы изменения психических процессов: при гипотиреозе – тревожно-депрессивные расстройства с признаками органической энцефалопатии, при гипертиреозе – астеноневротические расстройства с истощением когнитивно-мнестических функций и в обоих случаях – снижение психической работоспособности.

Проблема влияния на организм резко изменяющегося тиреостата от гипер- к гипотиреозу встает после резекции щитовидной железы (Ю.А. Волкова, 2010). Прежде всего общепринятые показания к радикальному лечению тиреотоксикоза (большой зоб, рецидивирующее течение, ФП) были дополнены миокардиально-вегетативными критериями (Л.В. Шпак, Ю.А. Волкова, 2009): увеличение электрической гетерогенности миокарда (QTd > 80 мс) с инверсией зубца Т (отрицательная фаза – 6,2 ± 0,8 мм), устойчивый гипокинетический вариант кровообращения, смена симпатико- на парасимпатикотонию (увеличение VLF в 6,4 раза – 1900,8 ± 89,3 мс², TF в 5,2 раза – 2776,2 ± 100,0 мс² , SDNN в 17,3 раза – 145,5 ± 6,8 мс, RMSSD в 26 раз – 171,1 ± 6,0 мс, HF в 8,8 раза – 425,2 ± 25,0 мс², снижение LF/HF в 14,0 раз – 0,3 ± 0,001).

Следующим важным фактором явилось применение впервые Ивабрадина (блокатора Jf-каналов синусового узла) для купирования тахикардии в предоперационном периоде манифестного тиреотоксикоза при наличии ограничений для β-адреноблокаторов (регистрация заявки на патент изобретения № 2010126737 от 01.07.2010). Препарат понижает автоматизм СУ, индекс симпато-парасимпатического взаимодействия (LF/HF), но увеличивает высокочастотные колебания (RMSSD) и вариабельность (HRVtr) сердечного ритма, в связи с чем, по данным объемной компрессионной осциллометрии (Л.В. Шпак, Ю.А. Волкова, 2011), нормализуются кинетические параметры миокарда (объемная скорость выброса, мощность сокращения ЛЖ, расход энергии), характеристики АД (САД, ДАД, АД среднее, боковое, ударное) и сосудистого тонуса (снижение линейной скорости кровотока и скорости пульсовой волны).

Если резекция щитовидной железы произведена при манифестном тиреотоксикозе, когда патологический гомеостаз имеет преимущественно гибкий характер (преобладают слабые и средние корреляционные связи), признаки вторичной КМП в послеоперационном периоде сглаживаются, пока не начинают нарастать явления гипотиреоза. В случаях осложненного течения системные взаимосвязи носят жесткий характер (преобладают сильные корреляционные связи) и обратимость дистрофических изменений в раннем послеоперационном периоде остается сомнительной, так как достигнутый эутиреоз без заместительной терапии быстро сменяется гипотиреозом: рано нарастает липидемия, сохраняются АГ, гипертрофия миокарда, удлинение QTd, ФП предсердий, гипокинетический вариант кровообращения, ваготония. Усиливаются тревожно-депрессивные расстройства, снижаются работоспособность и самооценка качества жизни во всех ее сферах.

Следовательно, хирургическое вмешательство не является завершающим этапом лечения тиреотоксикоза, и больные в течение всей жизни должны наблюдаться у врача-эндокринолога и кардиолога, а использование системных показателей гомеостаза позволяет четко контролировать эффективность индивидуальных лечебно-реабилитационных мероприятий.

Системный подход позволил установить и объединить в единую структуру экстракардиальные нарушения, обусловленные теми изменениями гомеостаза, которые связаны с ССЗ и которые могут и должны дополняться все новыми и новыми механизмами, одни из которых являются системообразующими и подлежат исправлению в первую очередь, другие – характеризуют компенсаторные сдвиги и на них можно опираться для сохранения адаптации в условиях измененного функционирования организма, третьи являются предикторами или маркерами осложненного течения и требуют неотложной коррекции.

Литература

1. *Аникина Е.В.* Особенности миокардиально-гемодинамических, психовегетативных и патобиохимических нарушений у больных артериальной гипертензией с избыточной массой тела. – Автореферат. дисс. … канд. мед. наук. – Тверь, 2006. – 28 с.

2. *Белова Н.О.* Состояние психовегетативной дезадаптации и ее связь с циркуляторными нарушениями у больных артериальной гипертензией трудоспособного возраста. – Автореферат дисс. …. канд. мед. наук. – Тверь, 2000, – 22 с.

3. *Бельдиев С.Н.* Особенности течения и лечения артериальной гипертензии в зависимости от функционального класса старения. – Автореферат дисс. … канд. мед. наук. – Тверь, 2009. – 20 с.

4. *Березина Е.И.* Сравнительные особенности формирования вторичных кардиомиопатий при гипо- и гипертиреозе. – Автореферат дисс. … канд. мед. наук. – Тверь, 2008. – 24 с.

5. *Волкова Ю.А.* Клинико-функциональные показатели в динамике течения вторичной кардиомиопатии при тиреотоксикозе до и после резекции щитовидной железы. – Терапевтический архив. – 2000, № 3. – С. 56–62.

6. *Губарева С.Е.* Соотношение клинико-психопатологических, гемодинамических и некоторых патобиохимических показателей у женщин пожилого возраста при сосудистых поражениях головного мозга. – Автореферат дисс. … канд. мед. наук. 2001. – 23 с.

7. *Егорова И.В.* Миокардиально-гемодинамические и психовегетативные нарушения при первичной артериальной гипертонии в подростковом возрасте. – Автореферат дисс. … канд. мед. наук. – Тверь, 2006. – 24 с.

8. *Зиньковский А.К., Шпак Л.В., Губарева С.Е.* Особенности показателей центральной гемодинамики у женщин пожилого возраста с психическими расстройствами сосудистого генеза // Артериальная гипертония у женщин. – М., 2000. – С. 90–92.

9. *Калинина Н.Н.* Клинико-функциональные и психовегетативные показатели в динамике течения и лечения безболевой ишемии миокарда. – Автореферат дисс. … канд. мед. наук. – Тверь, 2005. – 33 с.

10. *Колбасников С.В.* Соотношение кардиальных и церебральных поражений с особенностями течения первичной артериальной гипертензии и в динамике комплексного лечения. – Автореферат дисс. … доктора мед. наук. – Смоленск, 2002. – 37 с.

11. *Колбасников С.В., Шпак Л.В.* Кардиально-церебральные соотношения в динамике течения и лечения артериальной гипертензии. – Тверь: Фактор, 2007. – 240 с.

12. *Кононова А.Г.* Динамика кардиоваскулярных показателей и психовегетативных расстройств при лечении сердечных аритмий в амбулаторных условиях. – Автореферат. дисс. … канд. мед. наук. – Тверь, 2000. – 24 с.

13. *Медведева И.В.* Клинические, гемодинамические и психовегетативные нарушения при суицидальных отравлениях клофелином. – Автореферат дисс. … канд. мед. наук. – Тверь, 2003. – 24 с.

14. *Павлова Ю.Ю.* Эффективность психо- и фармакотерапии в зависимости от состояния миокардиально-гемодинамического гомеостаза у больных на этапе восстановительного лечения после инфаркта миокарда. – Автореферат дисс. … канд. мед. наук. – Тверь, 2003. – 23 с.

15. *Рабинович Р.М.* Состояние каротидного кровотока и динамика системных нарушений у больных артериальной гипертензией. – Автореферат дисс. … канд. мед. наук. – Тверь, 2009. – 22 с.

16. *Смирнова Л.Е.* Системные нарушения и возможности их амбулаторной коррекции при сочетанном течении язвенной болезни и артериальной гипертонии. – Автореферат дисс. … доктора мед. наук. – М., 2006. – 42 с.

17. *Смирнова Л.Е., Шпак Л.В.* Особенности коморбидного течения язвенно-эрозивных поражений гастродуоденальной зоны и артериальной гипертонии // Клин. медицина. – 2005, № 4. – С. 43–47.

18. *Труфанова Г.Ю.* Особенности психоэмоционального состояния, показателей кровообращения и параметров липидного обмена у больных постинфарктной стенокардией. – Автореферат дисс. … канд. мед. наук. – Тверь, 1998. – 23 с.

19. *Шпак Л.В.* Особенности течения острого инфаркта миокарда в зависимости от функционального состояния нервной системы // Клин. медицина, 1978, № 1. – С. 81–87.

20. *Шпак Л.В.* Нейровегетативные синдромы в остром периоде инфаркта миокарда и их клиническое значение // Клин. медицина, 1980, № 10. – С. 42–46.

21. Шпак *Л.В., Аникина Е.В., Слюсарь Н.Н.* Особенности фосфолипидного спектра крови у больных с метаболическим синдромом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003, № . – С. 361–362.

22. *Шпак Л.В., Бельдиев С.Н., Давыдова В.Н.* Соотношение функционального класса старения с качеством жизни пожилых больных артериальной гипертензией // Клиническая геронтология, 2008, № 9. – С. 80.

23. *Шпак Л.В., Волкова Ю.А.* Вариабельность сердечного ритма у больных тиреотоксикозом до и после резекции щитовидной железы // Терапевтический архив. – 2000, № 3. – С. 56–62.

24. *Шпак Л.В., Волкова Ю.А.* Оценка эффективности ивабрадина в предоперационной подготовке больных манифестным тиреотоксикозом // Кардио-васкулярная терапия и профилактика. – 2011, № 5. – С. 82–86.

25. *Шпак Л.В., Егорова И.В.* Условия формирования и проявления тревожно-астенических расстройств при эссенциальной артериальной гипертонии у подростков // Проблемы психологии и эргономики. – 2002, № 1. – С. 48–49.

26. *Шпак Л.В., Калинина Н.Н.* Соотношение вариабельности сердечного ритма и клинической формы безболевой ишемии миокарда // Вестник аритмологии, 2002, № 27. – С. 94–96.

27. *Шпак Л.В., Колбасников С.В.* Выраженность тревожных расстройств и состояние кровообращения у больных гипертонической болезнью // Терапевтический архив. – 1998. – № 6. – С. 50–53.

28. *Шпак Л.В., Колбасников С.В., Белова Н.О.* Особенности психовегетативной организации рефлексов положения и типов кровообращения при гипертонической болезни // Кардиология, 1996, № 11. – С. 68–69.

29. *Шпак Л.В., Кононова А.Г.* Состояние гемодинамики, эмоциональные расстройства и отношение личности к болезни при лечении нарушений сердечного ритма в амбулаторных условиях // Кардиология, 1999, № 4. – С. 33–37.

30. *Шпак Л.В., Медведева И.В.* Постсуицидальный клофелиновый нейрогемодинамический синдром // Проблемы психологии и эргономики. – 2002, № 1. – С. 59–60.

31. *Шпак Л.В., Рабинович Р.М.* Соотношение показателей каротидного кровотока и вариабельности сердечного ритма при артериальной гипертензии // Уральский медицинский журнал. – 2008, № 9. – С. 57–60.

32. *Шпак Л.В., Труфанова Г.Ю.* Особенности клинико-функциональных и личностно-интеллектуальных соотношений у больных постинфарктным кардиосклерозом // Кардиология. – 1996, № 12. – С. 22–25.