

Коррекция эмоциональных нарушений у больных с артериальной гипертензией

И.В. АРИСТОВА

МАПУ «Городская поликлиника № 1, Нижний Новгород

Correction of emotional disorders in patients with arterial hypertension

I.V. ARISTOVA

Polyclinic №1, N. Novgorod

Ключевые слова: артериальная гипертензия, умеренные когнитивные расстройства, мексидол, тофизопам.

Key words: arterial hypertension, moderate cognitive disorders, mexidol, tofisopam.

Артериальная гипертензия (АГ) — хроническое заболевание, проявляющееся повышением артериального давления (АД), приводящее к поражению различных органов и систем организма АГ является одной из актуальных медико-социальных проблем, в связи с тем, что это один из главных факторов риска развития острых и хронических расстройств мозгового кровообращения. Повышение диастолического АД до 105 мм рт.ст. увеличивает вероятность развития инсульта в 7–10 раз [11, 12]. АГ обусловлено формированием хронической ишемии головного мозга (ХИМ), лакунарных инфарктов в глубинных отделах белого вещества больших полушарий, разобщением корковых и подкорковых отделов. Эти образования находятся в тесной функциональной связи с лобной корой, поэтому клинические симптомы ранних стадий АГ отражают недостаточность лобных функций, при этом развиваются когнитивные и эмоциональные нарушения замедление мышления, нарушения памяти, снижение концентрации внимания, эмоциональные нарушения астенические депрессивные [3].

Исходя из особенностей патогенеза ХИМ при АГ, обосновано применение метаболических препаратов, поэтому представляется целесообразным использовать анксиолитики и препараты, обладающие анксиолитической активностью, каковым является мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат). Мексидол оказывает модулирующее влияние на активность ряда ферментов, ионных каналов и рецепторных комплексов, в частности, бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового, усиливая их способность к связыванию с лигандами, повышая эффекты нейромедиаторов и активацию синаптических процессов. Мексидол обладает транквилизирующим, антистрессорным, вегетотропным действием; снижает содержание атерогенных липопротеидов и триглицеридов, повышает уровень липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови, предупреждает дефицит полиненасыщенных фосфолипидов, оказывает противосудо-

рожное действие, ноотропное, антигипоксическое, противоишемическое, антиатерогенное, подавляет агрегацию тромбоцитов [1]. Грандаксин (тофизопам) — атипичное бензодиазепиновое производное, усиливает ГАМКергические процессы в ЦНС, обладает анксиолитической, вегетокорректирующей, стессопротективной, мягкой психостимулирующей активностью.

Цель работы явилась оценка эффективности и переносимости препаратов мексидол и грандаксин в качестве корректоров симптомов тревоги и интеллектуальных нарушений у больных ХИМ на фоне АГ.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе городской поликлиники №1 Приокского района Нижнего Новгорода и носило дизайн открытого, сравнительного. В нем приняли участие 60 пациентов, которые были разделены на две группы. 1-я группа получала мексидол по 200 мг (4 мл) в/в струйно на 10,0 мл изотонического раствора натрия хлорида ежедневно, в течение 10 дней, затем внутрь по 0,25 мг (2 таблетки по 0,125 мг) 2 раза в день в течение 4 нед. Пациенты 2-й группы принимали грандаксин по 50 мг 3 раза в день в течение 4 нед.

Критериями включения пациентов в исследование были возраст от 40 до 50 лет, наличие АГ 1 ст., риск 2 в соответствии с диагностическими критериями ВНОК, ХИМ с легкими когнитивными расстройствами (значения по краткой шкале оценки психического статуса — КШОПС не менее 24 баллов), легкие и умеренно выраженные тревожные расстройства (значения по шкале депрессии и тревоги Гамильтона HDRS/HARS не более 15 баллов) [2], подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: возраст моложе 40 и старше 50 лет; АГ 2 и 3 ст. (достоверные признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, подтвержденные ЭКГ и/или

ЭХОКГ, ассоциированные клинические состояния), пациенты с отсутствием тревожного легкого расстройства или с исходно тяжелой депрессией, выраженные когнитивные нарушения, беременность и лактация, тяжелые сопутствующие соматические заболевания, выраженный метаболический синдром [10], одновременный прием нейрометаболических препаратов.

Осмотр осуществлялся 3 раза за период исследования. Первый визит проводился до начала приема препаратов. При этом визите устанавливался диагноз, определялось соответствие критериям включения-исключения. Обследование начиналось со стандартизированного опроса с целью исключения у пациентов тяжелых соматических заболеваний. Лабораторное обследование включало определение в крови содержания креатинина, глюкозы липидного спектра. Для определения степени АГ проводилось суточное мониторирование АД, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭХОКГ. Также осуществлялась предварительная оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation [8]) и оценка уровня тревожности по шкале Гамильтона. Интеллектуальные нарушения оценивались по результатам КШОПС и тесту запоминания 10 цифр.

Второй визит проводился на 10-й день исследования. Оценивались приверженность к проводимой терапии, наличие или отсутствие нежелательных побочных явлений. Заключительный визит проводился в последний день исследования или не позднее трех дней после его окончания, включал оценку субъективных симптомов, когнитивного статуса, выраженности тревожности, привержен-

ность пациента к проводимой терапии, наличие нежелательных побочных явлений.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программ SPSS 17.0 for Windows. Использовался непараметрический критерий Вилкоксона—Манна—Уитни для чисел и рангов. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Показателем эффективности лечения больных с тревожными расстройствами в группе, получавшей мексидол, и в группе, получавшей грандаксин, является снижение суммарного балла по шкале Гамильтона на 50% в сравнении с исходным. В рассмотренном сравнении разница показателей не являлась статистически значимой ($p = 0,273$) (табл. 1).

Оказалось, что анксиолитический эффект мексидола был сопоставим с таковым у грандаксина выраженность вегетативных расстройств и уровень тревожности снизились у всех наблюдавшихся больных. Грандаксин не продемонстрировал своей эффективности при коррекции интеллектуальных нарушений, не снижал ЧСС, не влиял на гастроинтестинальные проявления. На фоне лечения мексидолом было отмечено улучшение памяти, о чем свидетельствовала динамика выполнения теста запоминания 10 цифр (табл. 2).

Применение мексидола оказало положительный эффект и в отношении субъективных симптомов ХИМ (табл. 3).

Таблица 1. Динамика клинических проявлений по шкале Гамильтона на фоне лечения больных (% от числа больных в группе)

Клиническое проявление	1-я группа	2-я группа
Тревожное настроение	100	100
Напряжение	80	77
Страхи	79	74
Инсомния	83	83
Интеллектуальные нарушения	80	0
Депрессивное настроение	77	74
Соматические мышечные симптомы (подергивания в мышцах)	82	79
Сенсорные симптомы (звон в ушах, нечеткость зрения)	78	77
Сердечно-сосудистые симптомы (тахикардия, боль в груди)	79	56
Респираторные симптомы	80	80
Гастроинтестинальные симптомы	79	0
Мочеполовые симптомы	80	80
Вегетативные симптомы	100	100

Таблица 2. Результаты выполнения теста запоминания 10 цифр на фоне терапии мексидолом (баллы, $M \pm SD$)

Запоминание	1-й визит	3-й визит	p
В прямом порядке	5,9±1,2	6,5±1,2	<0,05
В обратном порядке	3,8±1,2	4,3±1,1	<0,05
Общий балл	9,7±1,8	10,7±1,9	<0,05

Таблица 3. Субъективные симптомы ХИМ на фоне терапии мексидолом (баллы, $M \pm SD$)

Симптом	1-й визит	3-й визит	p
Головная боль	1,7±1,2	1,1±1,0	<0,05
Утомляемость	2,2±0,7	1,5±0,6	<0,05
Нарушение сна	1,4±1,1	1,0±0,9	<0,05
Снижение памяти	1,8±0,9	1,3±0,7	<0,05

Мексидол как и грандаксин обладает свойством стабилизировать АД. При анализе средних показателей АД в изучаемой выборке были получены результаты после проведенного курса лечения: в 1-й группе — $136,8 \pm 1,9/84,2 \pm 1,3$ мм рт.ст, во 2-й — $140,1 \pm 1,2/85,4 \pm 0,9$ мм рт.ст (отличия между группами недостоверны). Мексидол не обладает выраженной антигипертензивной активностью, следовательно, он может применяться при лечении больных АГ только в комплексной терапии с другими группами гипотензивных средств. В ходе исследования при лечении мексидолом не были зафиксированы случаи нежелательных или побочных явлений, при лечении грандаксином у отдельных больных наблюдались боли в животе, ощущение сердцебиения, что потребовало снижения суточной дозы препарата.

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на то, что мексидол обладает транквилизи-

рующим действием, сопоставимым по выраженности с грандаксином. Как и у грандаксина, анксиолитический эффект мексидола не сопровождается миорелаксацией, не влияет на быстроту и скорость реакций, не вызывает зависимости и синдрома отмены [4, 5, 6]. Мексидол обладает низкой токсичностью и практически полным отсутствием нежелательных эффектов. У грандаксина за период лечения были выявлены такие побочные действия, как психоактивация, раздражительность, гастралгия. Помимо транквилизирующего и антистрессорного эффектов, мексидол обладает существенными ноотропными свойствами, что было подтверждено результатами нейропсихологического тестирования [7, 9]. Кроме того, мексидол оказывает четкое нормализующее действие на уровень АД и ЧСС при АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронина Т.А. Мексидол. Основные нейротропные эффекты и механизмы действия. Фарматека 2009; 6: 12—16.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Рекомендации Российского кардиологического общества и Национального Общества по изучению Атеросклероза. V пересмотр. М 2012; 6—11.
3. Медведева Л.А., Загорюлько О.И., Гнездилов А.В. Журн неврол и психиат 2006; 5: 45—48.
4. Медведева Л.А., Дутиков Е.Ф., Шербакова Н.Е. и др. Комплексная патогенетическая терапия головных болей, обусловленных дегенеративно-дистрофическими изменениями шейного отдела позвоночника с явлениями венозного застоя. Журн неврол и психиат 2007; 11: 43—47.
5. Медведева Л.А., Загорюлько О.И., Гнездилов А.В. Интегративный подход к диагностике и лечению головных болей. Практическая неврология 2007; 2: 45—49.
6. Одинак М.М. Опыт клинического исследования по применению мексидола в лечении острой и хронической ишемии головного мозга. СПб 2002; 46.
7. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Нарциссов Я.Р. и др. Исследование эффективности и безопасности мексидола в остром периоде ишемического инсульта. Ремедиум Поволжье 2007; 9: 32—35.
8. Шалашова М.Л., Дудаева Н.Г., Головачева Т.В. Применение Мексидола в комбинированной терапии с традиционными антигипертензивными средствами у больных артериальной гипертензией с признаками хронической церебрально-сосудистой недостаточности. Бюл эксперим биол и мед 2006; 1: 21—25.
9. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Под ред. А.Н. Беловой. О.Н. Щепетовой. М: Антидор 2002; 205—224.
10. Alberti K., Eckel R., Grundy S., Zimmet P. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association, World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009; 120: 16: 1640—1645.
11. MacMahon S., Peto R., Cutler J. et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure, prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990; 335: 765—774.
12. MacMahon S., Rodgers A. Primary and secondary prevention of stroke. Clin Exp Hypertens 1996; 18: 537—546.