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 противосудорожное 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

© И.В. Аристова, 2013

e-mail: aristovaiv@mail.ru

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, приверженность пациента к проводимой терапии, наличие нежелательных побочных явлений.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программ SPSS 17.0 for Windows. Использовался непараметрический критерий Вилкоксон—Манн—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±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±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±1,9/84,2±1,3 мм рт.ст, во 2-й — 140,1±1,2/85,4±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 мекидолом 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 транквилизирующим 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 нейропсихотропные 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 Общество по изучению Атеросклероза. V пересмотр. М 2012; 6—11.
3. *Медведева Л.А., Загорулько О.И., Гнездилов А.В.* Журн неврол и психиат 2006; 5: 45—48.
4. *Медведева Л.А., Дутиков Е.Ф., Щербакова 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., Загорулько 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 мекидола 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; Inter-national 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.