

М.В.ПУТИЛИНА, д.м.н., профессор, РГМУ, Москва

Тревожные расстройства

У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Артериальной гипертензией (АГ), которая является наиболее распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы, в России страдают около 40% взрослого населения. Наиболее частыми «органами-мишенями» при АГ служат почки, сердце, головной мозг. Поражение головного мозга при АГ включает целый комплекс нарушений, одним из которых является поражение белого вещества головного мозга — гипертоническая энцефалопатия (ГЭ). Гипертоническая энцефалопатия — медленно прогрессирующее, диффузное, очаговое поражение головного мозга, обусловленное хроническим нарушением кровоснабжения, связанным с длительно существующей неконтролируемой артериальной гипертензией. Это заболевание включает в себя несколько различных синдромов, общим для которых является взаимосвязь патологии мозговых сосудов с развитием поражения головного мозга, что может довольно быстро приводить к формированию стойких и значительных неврологических, нейропсихологических и психиатрических расстройств.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертоническая энцефалопатия, депрессия, тревога, ишемия, стресс, анксиолитики

Наиболее частой формой психической патологии у больных с ГЭ является тревожно-депрессивное расстройство. По современным представлениям, развитие психических расстройств не является результатом дисфункции какой-либо одной гуморальной системы, а отражает возникновение системного регуляторного дисбаланса различных нейромедиаторов на самых разных уровнях структурно-функциональной организации — от молекулярного до уровня целостного мозга [11, 16, 30, 32, 34, 35]. Благодаря этим структурам происходит согласование вегетативных функций с эмоциональными, моторными, эндокринными системами для обеспечения целостного поведенческого акта. Нарушение этих функций (синдром дезинтеграции) сопровождается как вегетативными расстройствами, так и эмоциональными, мотивационными, эндокринными нарушениями. Вегетативная нервная система играет роль практически во всех формах цереброваскулярной патологии. В одних случаях вегетативные нарушения являются существенными звеньями патогенеза, в других — возникают вторично, в ответ на повреждение любых систем организма [2]. По данным разных авторов, 25% амбулаторных больных, обращающихся за кардиологической помощью, и 15% госпитализированных в кардиологические стационары на самом деле страдают вегетативной дисфункцией [13, 14, 27]. Нарушения вегетативных регуляторных функций часто носят транзиторный характер по типу вегетативных пароксизмов (кризов), хотя могут быть и постоянными. Причиной пароксизмов часто являются стрессовые ситуации. Тесная связь надсегментарной вегетативной дисфункции и депрессии объясняется интегративной ролью вегетативной нервной системы [6, 23, 24]. Тревожно-депрессивные и ажитированные формы депрессии развиваются на фоне продолжающейся гиперсимпатикотонии [14, 32]. Тревожные расстройства, распространенность которых в популяции достигает 15% [12, 28], являются специфическим симптомокомплексом, встречающимся

у пациентов с ГЭ. Актуальность проблемы обусловлена клинической гетерогенностью тревоги, тенденцией к затяжному течению и формированию коморбидных соотношений с депрессивной и соматоформной симптоматикой [26]. Длительная тревожность (и/или фобия) способствует формированию психосоматической патологии [17, 25]. При диагностике депрессии и тревоги отмечаются схожесть и особенности этих психических расстройств [29]. В клинической картине доминируют соматовегетативные проявления и психовегетативный синдром [8, 9, 22]. Среди соматических проявлений тревоги выделяют:

- 1) сердечно-сосудистые: учащенное сердцебиение, тахикардию, экстрасистолию, неприятные ощущения или боли в груди, колебания артериального давления, предобморочные состояния, приливы жара или холода, потливость, холодные и влажные ладони;
- 2) дыхательные: ощущение «кома» в горле, чувство нехватки воздуха, одышка, неравномерность дыхания;
- 3) неврологические: головокружение, головные боли, тремор, мышечные подергивания, вздрагивания, парестезии, напряжение и боль в мышцах, нарушения сна;
- 4) желудочно-кишечные: тошнота, сухость во рту, диспепсия, понос или запоры, боли в животе, метеоризм, нарушения аппетита;
- 5) мочеполовые: учащенное мочеиспускание, снижение либидо, импотенция;
- 6) терморегуляторные: беспричинные субфебрилитеты и ознобы.

К двигательным (моторным) нарушениям при тревоге относятся: суетливость, мышечное напряжение с болевыми ощущениями различной локализации, тремор, неспособность расслабиться.

Ишемия головного мозга не только приводит к развитию тревожного расстройства, но и влияет на течение и видоизменение депрессии. Возникновение данных расстройств у больных с ГЭ обусловлено в первую очередь нарушениями гемодинамики. Второй возможный механизм связан с нарастанием висцероэндокринных и обменных сдвигов с противоположным из-

менением вегетативной направленности (ваготония-симпатикотония) [13, 34]. Патогенез этих нарушений объясняется не только функциональным дефицитом серотонинергической системы и сложной дисрегуляцией норадренергической системы, но и первичными атеросклеротическим, стенозирующим и окклюзирующим процессами в мозговых и магистральных сосудах шеи. В результате уровень энергетических потребностей нервной ткани и отсутствие в ней запасов энергопоставщиков делают ее особо чувствительной к нарушению кровообращения. Это может привести к развитию энцефалопатии, следствием чего является нарушение нейрональной пластичности, характеризующееся повреждением и/или гибелью мозговых клеток и играющее важную роль при возникновении тревожно-депрессивных расстройств у больных с ГЭ [20].

В настоящее время наиболее сложными остаются вопросы феноменологии, дифференциальной диагностики, прогноза и терапии тревожных расстройств при ГЭ [12].

Медикаментозное лечение аффективных расстройств у больных с сосудистой патологией головного мозга требует индивидуального подхода [10]. При выборе терапии необходимо учитывать типологические особенности психических нарушений и соматическое состояние пациента. При выборе лекарственного средства и метода лечения учитывают не только свойства психотропного препарата, но и особенности его взаимодействия с другими медикаментами. К сожалению, врачи не всегда в должной мере осознают значимость своевременной целевой терапевтической стратегии, направленной на ослабление или (в идеале) устранение симптоматики, и воспринимают проявления тревожности как банальное беспокойство, неуравновешенность характера или естественную реакцию на имеющееся соматическое либо неврологическое заболевание. В связи с тем, что у многих пациентов вегетативные симптомы являются ведущими, врачи часто ставят неправильный диагноз: вегетососудистая дистония. У некоторых больных наблюдаются ярко выраженные психические расстройства, однако их нередко считают закономерной реакцией на имеющееся «тяжелое соматическое заболевание». Хорошо известен тот факт, что больные (особенно при проведении терапии в амбулаторных условиях) склонны нарушать врачебные рекомендации: не придерживаются назначенных доз и режима приема лекарств, меняют препарат или время приема. По данным ряда исследователей, у амбулаторных больных подобные нарушения отражаются на эффективности терапии [35]. R.Priest, D.Baldwin (1994) приводят еще более высокие показатели, свидетельствующие о нарушении приема лекарств: 68% больных депрессиями прекращают прием антидепрессантных препаратов на 4-й неделе лечения. Помимо снижения эффективности лечения, нарушение регламента приема препарата приводит к ошибкам при выборе последующей терапии.

Ввиду сложности и многокомпонентности патогенеза у больных с тревожными и депрессивными расстройствами на фоне

■ Ишемия головного мозга не только приводит к развитию тревожного расстройства, но и влияет на течение и видоизменение депрессии.

гипертонической болезни возникает необходимость применения большого количества средств, влияющих на различные звенья патогенеза, что приводит к полипрагмазии, нередко сопровождающейся осложнениями. В связи с этим актуальной проблемой по-прежнему является поиск новых возможностей в лечении больных с тревожно-депрессивными расстройствами при ГЭ [3, 4, 7]. В настоящее время существует большой выбор препаратов, позволяющих влиять не только на психические, но и на соматические нарушения при гипертонической болезни. Важно не только уменьшить тревогу, но и повысить стрессоустойчивость и активизировать собственные противотревожные механизмы, уменьшить проявления депрессии и астении [1, 5, 31].

■ 68% больных депрессиями прекращают прием антидепрессантных препаратов на 4-й неделе лечения.

Чаще всего для лечения применяют бензодиазепины, обладающие свойством подавлять активные формы поведенческих стрессозависимых реакций, что может рассма-

триваться как один из существенных недостатков данных средств. Препараты следует назначать короткими курсами (2—4 недели), т.к. при более длительном использовании и злоупотреблении может развиваться бензодиазепиновая зависимость и сформироваться синдром отмены. Через некоторое время после прекращения приема у пациентов могут усиливаться тревожность, депрессивные проявления, бессонница, тошнота, снижение аппетита, тремор, огушенность, фото— и фонофобии, зрительные галлюцинации, развиваться эпилептические припадки. В таких случаях фармакологические препараты следует отменять постепенно, с использованием психологической поддержки.

Помимо бензодиазепинов широко применяются средства, обладающие противотревожными свойствами, из других групп. Часто используют препараты из группы неселективных анксиолитиков, которые помимо своего основного действия оказывают и противотревожное. К этой группе препаратов в первую очередь относятся антидепрессанты (трициклические, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, а также антидепрессанты двойного действия — селективные ингибиторы захвата серотонина и норадреналина), которые особенно эффективны при сочетании тревожной симптоматики с депрессией [15, 18]. Единственным существенным недостатком этих средств является «отставленный по времени» терапевтический эффект, наступающий через 2 недели приема адекватной дозы антидепрессанта. В связи с этим в практической деятельности в течение первых 2—3 недель терапию сочетают с коротким курсом транквилизаторов. Одним из наиболее «быстрых» представителей класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) является флувоксамин (Феварин), который быстро купирует гипотимию, тревожно-фобические расстройства и обладает рядом преимуществ по сравнению с препаратами этого класса. Феварин имеет короткий период выведения (около 15 часов), что позволяет избежать синдрома отмены и уменьшает количество побочных эффектов (Costa e Silva J.A.), позволяет назначить данный препарат

у пожилых пациентов с гипертензивной энцефалопатией. К группе неспецифических анксиолитиков также относятся нейролептики, снотворные и седативные препараты, антигипертензивные препараты: в частности, β -блокаторы, которые значительно снижают вегетативную активацию сердечно-сосудистой системы, что с успехом применяется при социофобиях. Анксиолитическими свойствами обладают некоторые антигистаминные препараты, гормональные (мелатонин-содержащие) и др. В этом ряду выделяются препараты, содержащие ионы магния и обладающие мембраностабилизирующим действием, что приводит к выраженному снижению возбудимости нервной ткани и уменьшению тревоги. Магний участвует в синтезе АТФ в митохондриях клеток [10]. Повышение уровня внутриклеточных макроэргических соединений способствует росту функциональных резервов систем организма и развитию адекватных адаптивных реакций [1, 2, 3, 19]. В то же время коррекция других составляющих психопатологию при ГЭ до конца не изучена.

Выраженные изменения при гипертензивной энцефалопатии в виде гипоксемии и оксидантного стресса формируют новые запросы к лечению данных больных и появлению нового класса лекарственных препаратов, изучение которых продолжается и в настоящее время, — цитопротекторов. Существующие данные об эффективности применения комплексного энергокорректора антиоксиданта цитофлавина для коррекции клинических симптомов хронической ишемии (жалоб, микроочаговых неврологических симптомов, астении, тревоги и депрессии, качества сна и интегрального показателя качества жизни)

позволяют применять его в качестве дополнительной фармакотерапии (З.А.Сулина и соавт., 2006).

При общении исследователя с пациентами у последних в большинстве случаев выявлялось уменьшение эмоциональной лабильности, уменьшалась многоречивость, фиксированность на жалобах.

Новые горизонты в лечении тревожных и депрессивных расстройств у больных гипертонической болезнью открывают ноотропные препараты, улучшающие умственную деятельность и работоспособность и в то же время обладающие противосудорожным, антиастеническим эффектом. К данной группе относятся препараты гопантеновой кислоты. Одним из наиболее широко применяемых в клинической практике является Пантогам актив, состоящий из рацемической смеси равных количеств R- и S-форм гомопантотеновой кислоты, в которой β -аланин замещен на ГАМК (гамма-аминомасляная кислота). Благодаря пантоильному радикалу препарат проникает к ГАМК и дофаминовым рецепторам 2-го подтипа. Ряд исследований подтверждает увеличение холина и ацетилхолина в клетках при приеме препарата Пантогам актив в нейронах коры больших полушарий и гиппокампа, что ведет к улучшению когнитивных функций и уменьшению тревожно-депрессивных расстройств (Канунникова Н.П., 2009). По данным проведенных клинических исследований в НЦПЗ РАМН, НИИ психиатрии им. В.П.Сербского, Пантогам актив способствовал улучшению когнитивных функций (улучшение кратковременной и долговременной памяти, внимания), обладал противоастеническим, активирующим и легким противосудорожным эффектом. Кро-

Пантогам®

гопантеновая кислота

Пантогам актив® - новые возможности

рац-гопантеновая кислота

ноотропной терапии

**Активная
работа мысли**





- ▲ АКТИВИРУЕТ УМСТВЕННУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ
- ▲ УМЕНЬШАЕТ МОТОРНУЮ ВОЗБУДИМОСТЬ
- ▲ УПОРЯДОЧИВАЕТ ПОВЕДЕНИЕ





Москва, Орликов пер., д. 4, тел./факс: (495) 925-57-00 www.pantogam.ru www.pikfarma.ru



ме того, отмечены хорошая переносимость препарата и минимальное количество побочных эффектов, что было показано и на других группах пациентов (Повереннова И.Е., Якунина А.В., СГМУ).

На базе кафедры психосоматической патологии РУДН было проведено исследование, целью которого было определить терапевтическую эффективность и переносимость препарата Пантогам актив при лечении невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств у больных ГБ, протекающей, по данным анамнеза, с возникающими по механизму реактивной соматопсихической лабильности подъемами АД и/или гипертоническими кризами

В основную группу и группу сравнения вошли по 30 больных (средний возраст составил 53,1±2,6 и 54,1±1,8 года соответственно). Пантогам актив назначали пациентам основной группы в средней дозе 1,8 г/сут. Пациентам группы сравнения с подобранной антигипертензивной терапией Пантогам актив и другие психотропные препараты [D1] не назначали. Все больные получали базовую кардиотропную терапию (гипотензивную, антиангинальную с использованием препаратов ацетилсалициловой кислоты, антагонистов кальция, β-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и др.).

К моменту завершения исследования у пациентов основной группы была зарегистрирована отчетливая редукция психопатологической симптоматики с астеническими (соматогенная астения, неврастения), тревожно-депрессивными расстройствами и расстройствами приспособительных реакций. Терапевтический эффект реализовался быстро. Уменьшение выраженности психопатологических нарушений наряду с общим улучшением самочувствия пациентов наблюдалось к концу 1-й недели терапии.

Нежелательных явлений, послуживших причиной преждевременного прекращения терапии, не зарегистрировано, что говорит о хорошей переносимости препарата Пантогам актив.

Все больные полностью завершили 6-недельный курс лечения. Установлен благоприятный кардиологический профиль безопасности препарата Пантогам актив: на момент окончания терапии у больных изученной выборки не отмечалось появления жизнеопасных аритмий и/или внутрисердечных блокад и не было обнаружено влияния на показатели крови.

В ходе исследования было установлено, что на фоне комбинированной стандартной базовой сердечно-сосудистой терапии и Пантогама актива отмечается тенденция к снижению средних значений АД (для систолического со 148,3±11,2 до 131±7,4 мм рт.ст., для диастолического — с 95,6±6,4 до 80,7±5,0 мм рт.ст.), а также статистически значимое уменьшение частоты психогенно спровоцированных подъемов АД и ГК (с 8,5±2,3 до 3,6±1,8 раза в неделю, $p < 0,001$). При использовании у больных с ГБ Пантогам актив обнаружил благоприятный профиль переносимости и безопасности, а также оказал положительное влияние на основные гемодинамические показатели, способствуя снижению средних значений АД, частоты субъективно регистрируемых психогенно спровоцированных подъемов АД и ГК. Прекращение приема препарата не сопровождалось развитием синдрома отмены.

В настоящее время для терапии тревожных расстройств у пациентов с ГЭ также используется отечественный препарат — селективный анксиолитик Афобазол [5, 19, 21]. Он не является агонистом бензодиазепинового рецептора, но восстанавливает нарушенную эндогенную (естественную) регуляцию связывания лиганда бензодиазепинового рецептора ионами Cl^- и ГАМК и предотвращает падение бензодиазепиновой рецепции в нейрональных мембранах. Афобазол, восстанавливающий естественные защитные механизмы организма, позволяет адекватно использовать его функциональные резервы при предъявлении стрессорных нагрузок. Его применение не приводит к формированию лекарственной зависимости и феномена отмены.



ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Появится ли альтернатива бензодиазепинам?//Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б.Ганнушкина. Экстравыпуск. — 2006. — с. 10—12.
2. Аведисова А.С. с соавт. Новый анксиолитик Афобазол при терапии ГТР (результаты сравнительного исследования с диазепамом)//Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б.Ганнушкина. Экстравыпуск. — 2006. — с. 13—16.
3. Акарачкова Е.С. Афобазол — современная патогенетическая терапия больных нейроциркуляторной дистонией//Рус. мед. журн. — 2006. — Т. 14, №16. — с. 11—13.
4. Бурчинский С.Г. Нові аспекти фармакотерапії психосоматичної патології//Ліки. — 2004. — №5—6. — с. 28—32.
5. Акарачкова Е.С., Шварков С.Б., Мамий В.И. Афобазол в терапии тревожных расстройств//Лечение нервных болезней. — 2007. — №1, с. 4—8.
6. Васильева А.В., Полторац С.В., Поляков А.Ю. и др. Применение Афобазола в комплексном лечении расстройств адаптации//Психиат. и психофармакотер. (экстравыпуск). — 2006. — с. 24—26.
7. Воронина Т.А., Середин С.Б. Перспективы поиска новых анксиолитиков//Эксп. клин. фармакол. — 2002. — №5. — с. 4—17.
8. Вейн А.М. с соавт. Неврология для врачей общей практики//Эйдос Медиа, 2001. — 504 с.
9. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Акарачкова Е.С. «Лечение гипервентиляционного синдрома препаратом Магне-В6». Лечение нервных болезней, том 4, №3 (11), 2003, с. 20—22.
10. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. М.: 2006, 223 с.
11. Громова О.А., Никонов А.А. Роль и значение магния в патогенезе заболеваний нервной системы//Неврология и психиатрия им. С.С.Корсакова, 2002. — 12. — с. 45—49.
12. Добровольский А.В. Клинические особенности ишемической болезни сердца и внутренняя картина болезни (психологические и психопатологические проявления): Дисс. канд. мед. наук. — М., 1999.
13. Коркина М.В., Лакосина Н.Д., Личко А.Е. Нозогении (психогенные реакции) при соматических заболеваниях: Дисс. д-ра мед. наук. — М., 2001.
14. Иванов С.В. Соматоформные расстройства (органные неврозы): эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия: Дисс. д-ра мед. наук. — М., 2002.
15. Коркина М.В., Лакосина Н.Д., Личко А.Е. Психиатрия: Учебник. — М.: Медицина, 1995. — 608 с.
16. Кудрин А.В., Громова О.А. «Микроэлементы в неврологии». — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 04 с.ил.
17. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб 1995. 565 с.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.