

КОРРЕКЦИЯ ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Г.Г. Семенкова¹, Е.Е. Матвиенко^{2*}

¹ Кафедра факультетской терапии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, 394000 Воронеж, Студенческая ул., 10

² Воронежская областная клиническая больница №2, 394000 Воронеж, К. Маркса ул., 35

Коррекция психовегетативных нарушений у женщин с артериальной гипертонией в постменопаузе

Г.Г. Семенкова¹, Е.Е. Матвиенко^{2*}

¹ Кафедра факультетской терапии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, 394000 Воронеж, Студенческая ул., 10

² Воронежская областная клиническая больница №2, 394000 Воронеж, К. Маркса ул., 35

Цель. Оценить клиническую эффективность применения адаптола у пациенток с артериальной гипертонией (АГ) в постменопаузе.

Материал и методы. В исследование включены 60 пациенток с АГ в постменопаузе. 30 больных в дополнение к основной антигипертензивной терапии эналаприлом и гидрохлортиазидом (комбинированный препарат Рениприл ГТ) получали адаптол в дозе 1000 мг/сут в течение 2 месяцев. Оценивали общее состояние, самочувствие, уровень тревоги, вегетативные расстройства, качество жизни (КЖ).

Результаты. Добавление адаптола к антигипертензивной терапии привело к улучшению самочувствия и КЖ, уменьшению уровня тревоги, проявлений вегетативной дисфункции.

Заключение. Отмечены преимущества терапии с добавлением адаптола у женщин с АГ в постменопаузе.

Ключевые слова: артериальная гипертония, постменопауза, качество жизни.

РФК 2009;2:70–74

Correction of psycho-autonomic disorders in women with arterial hypertension during postmenopausal period

G.G. Semenкова¹, E.E. Matvienko^{2*}

¹ Chair of Faculty Therapy, Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Studencheskaya ul. 10, Voronezh, 394000 Russia

² Voronezh Regional Clinical Hospital № 2, K.Marks ul. 35, Voronezh, 394000 Russia

Aim. To assess an efficacy of adapтол in women with arterial hypertension (HT) during postmenopausal period.

Material and methods. Postmenopausal women (n=60) with HT were examined. Patients of the active group (n=30) received adapтол 500 mg BID during 2 months additionally to basic antihypertensive therapy with enalapril and hydrochlorothiazide (Renipril HT). Patients of control group (n=30) received only basic therapy. Clinical conditions, anxiety level, autonomic dysfunction, quality of life (QoL) were estimated.

Results. Addition of adapтол to the antihypertensive therapy improved one's well-being and QoL, reduced anxiety level and autonomic dysfunction.

Conclusions. Some advantages of therapy including adapтол were found in postmenopausal women with HT.

Key words: arterial hypertension, postmenopause, quality of life.

Rational Pharmacother. Card. 2009;2:70–74

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): vob2@box.vsi.ru

Проблема артериальной гипертонии (АГ) у пожилых женщин приобретает все большую актуальность. Наступление менопаузы ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний. Частота АГ у женщин с возрастом стремительно растет, при этом эффективность антигипертензивной терапии уменьшается [1,2,3]. Психоземональные и нейровегетативные расстройства относятся к наиболее ранним и частым клиническим проявлениям климактерического синдрома. Их симптомами являются эмоциональная лабильность, повышенный уровень тревоги, депрессия, выраженные колебания психической активности и работоспособности, снижение либидо и порога чувствительности к стрессовым воздействиям [3, 4]. Тревожно-депрессивные расстройства отмечаются более чем у 80 % женщин в постменопаузе, чаще у пациенток с АГ, чем при нормальном уровне артериального давления (АД) [3, 5]. У всех женщин в постменопаузе регистри-

руются клинические проявления вегетативной дисфункции с повышением симпатического тонуса и угнетением вагусных влияний [3, 5, 6]. Наличие психопатологических и нейровегетативных расстройств значительно ухудшает качество жизни (КЖ) пациенток в постменопаузе, снижая их социальную активность, и требует особого подхода к лечению. Возрастает потребность в психотропных препаратах, позволяющих купировать тревогу, вегетативные реакции, не вызывая при этом значительной седации и нарушения привычной для пациента деятельности. Адаптол – дневной анксиолитик-адаптоген, обладающий вегетостабилизирующим, антиоксидантным, ноотропным и стресс-протективным действием [7,8]. В отличие от «больших» транквилизаторов, он не вызывает миорелаксацию и не нарушает координацию движений, не оказывает снотворного и противосудорожного действия, не снижает работоспособность, не вызывает привыкания и синдрома от-

мены. По литературным данным, препарат оказывался безопасным и эффективным при нейроциркуляторной дистонии, аритмиях, недостаточности кровообращения, кардиалгиях различного генеза [7, 8].

Цель исследования — изучить клиническую эффективность применения адаптола у пациенток с АГ в постменопаузе.

Материал и методы

В открытое одноцентровое рандомизированное исследование были включены 60 амбулаторных пациенток, находящихся в состоянии постменопаузы (естественной или хирургической) с эссенциальной АГ 2-3-й стадии. Средний возраст составил $60,3 \pm 1,5$ года; длительность заболевания — $9,8 \pm 0,3$ лет. Критериями исключения были симптоматическая и резистентная АГ, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 6 месяцев, хроническая сердечная недостаточность 3-4 ФК, постоянная форма фибрилляции предсердий и экстрасистолия 4-5 классов по Лауну, тяжелые соматические заболевания, сахарный диабет, онкологические заболевания в анамнезе, прием психотропных средств менее чем за 6 месяцев до включения в исследование, а также противопоказания к приему изучаемых препаратов (в т.ч. непереносимость ингибиторов АПФ в анамнезе).

Большая часть пациенток вела социально активный образ жизни: 60% женщин работали, из них более половины занимались руководящей работой (заведующие отделами и кафедрами, главные специалисты, председатели общественных организаций и пр.). Перед началом исследования в течение двухнедельного периода всем пациенткам была отменена ранее проводившаяся терапия, даны контролируемые рекомендации по модификации образа жизни, проведено обучение по программе «Школы по АГ».

Больные были разделены на две группы: основную и группу сравнения, по 30 человек в каждой. Группы были сопоставимы по возрасту ($60,2 \pm 2,1$ и $58,8 \pm 1,9$ лет), длительности АГ ($9,8 \pm 1,5$ и $9,0 \pm 1,5$ лет), индексу массы тела, окружности талии, частоте встречаемости других факторов риска и ассоциированных клинических состояний.

Все пациентки получали в качестве антигипертензивной терапии рениприл ГТ (фиксированную комбинацию эналаприла 10 мг и гидрохлортиазида 12,5 мг; ОАО «Фармстандарт», Россия). Рениприл ГТ назначали начиная с ½ таблетки однократно в сутки с титрованием дозы до 2 таблеток (в 2 приема, утром и вечером); средняя суточная доза составила 1 таблетку. Пациентки основной группы дополнительно принимали адаптол (АО «Олайнфарм», Латвия) в суточной дозе 1000 мг (500 мг утром и 500 мг вечером). Длитель-

ность лечения составила 2 месяца.

Методами контроля эффективности терапии служили данные общеклинического обследования, лабораторные данные, показатели суточного мониторирования АД (СМАД). Психический статус и его динамика в процессе лечения оценивались клинически и с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HARDS) [9], теста функционального состояния «САН» (Самочувствие, Активность, Настроение) [10]. Вегетативные нарушения выявляли с помощью опросника А.М. Вейна [11]. Качество жизни оценивали по стандартизированному общему опроснику SF-36 [12, 13].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. Результаты представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартная ошибка ($M \pm m$). Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

У трети пациенток (33,3%) основной группы и у 11 (36,7%) группы сравнения диагностировали стабильную стенокардию напряжения 1-2 ФК. У 3-х (10%) пациенток основной группы и у 4-х (13,3 %) группы сравнения было выявлено нарушение толерантности к углеводам. Ранее перенесенные ОНМК или транзиторная ишемическая атака (ТИА) отмечались у 7 (23,3 %) и 5 (16,7 %), соответственно, наблюдаемых больных. У большинства пациенток диагностированы психопатологические нарушения. У 75% женщин отмечались проявления тревоги: беспокойство, страх, раздражительность, чувство неспособности справиться с текущей ситуацией, нарушение сна и т.п.; более чем у 70% — длительные стрессовые ситуации, конфликты в семье или на работе. Практически у всех женщин были выявлены сомато-вегетативные расстройства: потливость, головные боли, головокружение, сердцебиение, боли в сердце, ощущение затруднения дыхания, нарушение функций желудочно-кишечного тракта, быстрая утомляемость и др.

Все пациентки закончили исследование, значимых побочных явлений не зарегистрировано. Отмечены 2 случая кашля, купированного заменой рениприла ГТ на лозартан в адекватной дозе. Больные основной группы, принимавшие адаптол, переносили его хорошо. У одной пациентки наблюдалась легкая проходящая тошнота, не послужившая основанием для отмены препарата. Прием адаптола не вызывал сонливости, вялости, заторможенности, не приводил к снижению концентрации внимания и работоспособности; а также не оказывал возбуждающего действия. Все работающие пациентки на фоне лечения адаптолом продолжали выполнять свои обычные профессио-

Таблица 1. Динамика клинико-лабораторных показателей

Показатель	Основная группа (n=30)			Группа сравнения (n=30)		
	Исходно	1 месяц	2 месяца	Исходно	1 месяц	2 месяца
САД, мм рт. ст.	152,8±0,9	136,3±0,9*	136,0±0,9	151,6±0,9	140,0±0,7*	137,2±0,8
ДАД, мм рт. ст.	90,5±0,8	83,8±0,7	82,6±0,8	90,8±0,8	85,0±0,8	83,5±0,7
ЧСС, уд/мин	75,7±1,1	72,0±0,9**	71,6±0,9**	75,0±1,0	73,8±0,9	73,5±0,9
Нарушения суточного ритма АД, %	63,5	46,3	44,3*	62,4	50,2	49,5*
Повышенная вариабельность АД, %	64,3	51,6	46,5*	65,4	57,5	54,3*
Глюкоза, ммоль/л	5,6±0,2	5,3±0,1	5,4±0,2	5,7±0,2	5,4±0,2	5,5±0,1
Холестерин, ммоль/л	5,9±0,1	5,7±0,1	5,8±0,2	6,0±0,1	5,8±0,2	5,7±0,2

* - $p < 0,05$ (различие между группами) ** - $p < 0,05$ (отличие от исходного показателя)

нальные обязанности. Динамика клинических показателей представлена в табл. 1.

Через 2 месяца от начала лечения в обеих группах отмечалось улучшение клинического состояния пациенток (достижение целевого АД наблюдалось у 92% больных), при этом показатели углеводного и липидного обмена существенно не изменялись.

На фоне приема адаптола к концу второго месяца лечения выявлено достоверное уменьшение ЧСС. Заслуживают внимания темпы снижения САД. В основной группе САД снижалось быстрее, уже к концу первого месяца терапии достигая уровня $136,3 \pm 0,9$ мм рт. ст. У большинства обследованных пациенток отмечалось нарушение суточного ритма АД, преимущественно по типу non-dipper. На фоне лечения в обеих группах частота нарушений суточного профиля АД достоверно уменьшилась, в большей степени – в основной группе (с 63,5 до 44,3%), чем в группе сравнения (с 62,4 до 49,5 %). Повышенная вариабельность хотя бы по одному из показателей АД до начала лечения отмечена у большинства пациенток (64,3 и 65,4%, соответственно). К концу наблюдения повышенная вариабельность АД сохранялась у 46,5% женщин в основной группе и 54,3% в группе сравнения. Таким образом, комбинация адаптола и рениприла ГТ позволила достичь большего снижения вариабельности АД.

За время исследования не отмечено существенной динамики массы тела пациенток обеих групп.

Через 2 месяца терапии с добавлением адаптола отмечено достоверное уменьшение тестируемых показателей психологического статуса: уровня тревоги и ве-

гетативных нарушений. Исходно у 75% женщин обеих групп было выявлено увеличение уровня клинически значимой тревоги: в 45% случаев – субклинически выраженная (8-10 баллов), в 30% - клинически выраженная тревога (11 баллов и выше), при норме – до 7 баллов (по шкале HARDY). На фоне терапии адаптолом отмечалось достоверное уменьшение тревоги: с $9,3 \pm 0,7$ до $5,6 \pm 0,7$ баллов к концу наблюдения. В группе сравнения уровень тревоги значимо не менялся ($9,0 \pm 0,6$ и $8,5 \pm 0,7$ баллов).

Лечение адаптолом приводило к уменьшению клинических проявлений вегетативной дисфункции, таких как потливость, головная боль, гипервентиляционные симптомы, кардиалгии, сердцебиение, проявления феномена Рейно, нарушения сна, утомляемость. Суммарный балл по опроснику А.М. Вейна у больных основной группы за два месяца лечения снизился с $46,9 \pm 1,8$ до $28,6 \pm 2,0$. В группе сравнения он существенно не изменился ($45,2 \pm 2,1$ и $43,0 \pm 1,8$ балла, соответственно).

Сравнительный анализ показателей теста «САН» приведен в табл. 2.

Таким образом, на фоне лечения с применением адаптола отмечалось достоверное улучшение общего самочувствия и настроения, повышение активности и работоспособности. Все пациентки основной группы субъективно оценили проводимое лечение как эффективное.

Исходно у всех женщин было выявлено снижение КЖ по шкалам как физического, так и психологического здоровья. Динамика показателей КЖ на фоне лечения отражена в табл. 3.

Таблица 2. Динамика теста «САН»

Шкала оценки	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
	Исходно	2 месяца	Исходно	2 месяца
Самочувствие	39,8±2,7	48,5±2,8*	40,2±2,8	42,0±2,8
Активность	40,7±1,6	48,5±1,6*	39,5±1,5	42,5±1,6
Настроение	41,5±2,8	55,2±2,5*	41,2±2,8	43,5±2,7

* - $p < 0,05$ (отличие от исходного показателя)

Таблица 3. Динамика показателей качества жизни

Шкала оценки КЖ	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
	Исходно	2 месяца	Исходно	2 месяца
Физическое функционирование (PF)	54,6 ± 4,1	70,7 ± 4,7*	57,2 ± 4,5	68,4 ± 4,5*
Роль физическое функционирование (RP)	46,6 ± 5,5	60,7 ± 5,6*	45,0 ± 4,9	57,6 ± 5,1*
Боль (BP)	44,3 ± 4,6	37,1 ± 4,5	38,2 ± 5,4	40,3 ± 5,4
Общее здоровье (GH)	37,9 ± 4,0	52,1 ± 4,2*	40,0 ± 4,2	48,2 ± 4,2
Жизнеспособность (VT)	42,1 ± 5,0	55,7 ± 4,6*	43,5 ± 4,5	48,7 ± 4,6
Социальное функционирование (SF)	62,5 ± 4,5	80,4 ± 4,6*	63,5 ± 4,5	70,0 ± 4,5
Роль эмоциональное функционирование (RE)	52,2 ± 5,6	85,6 ± 5,7*	52,5 ± 5,6	62,5 ± 5,8
Психологическое здоровье (MH)	43,4 ± 4,9	60,0 ± 5,0*	50,3 ± 4,7	55,0 ± 4,8
Динамика самочувствия (CH)	38,3 ± 3,8	42,9 ± 4,0	41,0 ± 4,1	43,6 ± 4,0

* - $p < 0,05$ (отличие от исходного показателя)

Терапия в обеих группах достоверно не ухудшала КЖ, повышая показатели физического и ролевого физического функционирования. В результате двух-месячного лечения с добавлением адаптола большинство показателей КЖ, предусмотренных опросником SF-36, претерпели статистически значимые изменения в положительную сторону. Особенно важно, что на фоне приема адаптола значительно улучшились показатели психологического здоровья (с 43,4 до 60,0 баллов), эмоционального ощущения жизни (с 52,2 до 85,6 баллов), жизнеспособности (с 42,1 до 55,7 баллов), и, как следствие, общего восприятия здоровья (с 37,9 до 52,1 балла) и социального функционирования (с 62,5 до 80,4 баллов).

При контрольном осмотре 20 пациенток основной группы (66,7%) через 30 дней после прекращения приема адаптола оценено общее самочувствие, проведено повторное анкетирование по шкале HARDS и тесту «САН». Не было выявлено признаков синдрома отмены препарата (усиление тревожности, раздражительности, нарушения сна). Уровень тревоги не превышал нормальных значений (7 баллов), самочувствие оставалось удовлетворительным.

Обсуждение

Согласно литературным данным, одним из патогенетических механизмов, лежащих в основе развития АГ у женщин в постменопаузе, является повышение симпатического тонуса. Недостаточность гормонов яичников после наступления менопаузы, процессы физиологического стресса, ожирение приводят к центральной активации симпатической нервной системы [1, 6]. Влияние последней определяет большую частоту психоэмоциональных и нейровегетативных нарушений в постменопаузе [3, 5]. Более 80 % женщин с климактерическим симптомокомплексом страдают от тревожных расстройств и депрессии, а также связанных с ними нарушений сна, головных болей [5]. Снижение уровня эстрогенов, модулирующих интенсивность ответа на

стрессовые факторы, а также повышенная реактивность сосудов на норадреналин в постменопаузе вызывают чрезмерный рост АД в ответ на психоэмоциональный стресс [1, 3].

Адаптол является нейротропным препаратом, по своему химическому строению и фармакологическим свойствам близким к естественным метаболитам. Активно проникая через гематоэнцефалический барьер, адаптол воздействует на различные структурно-функциональные элементы нейронов, преимущественно гипоталамуса и лимбической системы [7, 8]. Препарат оказывает вегетостабилизирующее действие за счет нормализации взаимоотношений адрено- и серотонинэргических влияний, а также имеет прямой антиоксидантный эффект, обуславливающий его мембраностабилизирующее, адаптогенное и транквилизирующее свойства. По данным литературы, препарат может быть использован как «нормализатор» функций организма у лиц, находящихся в ситуациях продолжительной нервно-психической и/или физической нагрузки, то есть в условиях постоянно действующего стресса [7, 8].

В нашей работе у подавляющего большинства женщин отмечались психоэмоциональные расстройства с увеличением тревоги, длительные стрессовые ситуации и соматовегетативные нарушения. Результаты проведенного исследования показали, что адаптол положительно влияет на общее самочувствие пациенток в постменопаузе с АГ, уменьшает уровень клинически значимой тревоги и проявления вегетативной дисфункции. Вероятно, именно снижение тревожности и выраженности вегетативных нарушений при добавлении к антигипертензивной терапии адаптола позволило достичь дополнительного улучшения суточного профиля и уменьшения вариабельности АД. Большой интерес и практическое значение представляет оценка динамики КЖ на фоне лечения. Известно, что пациентки в постменопаузе имеют более низкие показатели КЖ по сравнению с женщинами репродук-

тивного возраста. Наличие психопатологических расстройств значительно ухудшает КЖ, а антигипертензивный эффект терапии не всегда приводит к улучшению общего состояния [13]. В нашей работе антигипертензивная терапия в виде фиксированной комбинации ингибитора АПФ и тиазидоподобного диуретика достоверно не ухудшала КЖ. Добавление к лечению адаптола приводило к улучшению большинства показателей КЖ, в том числе общего восприятия здоровья и социального функционирования. Таким образом, включение адаптола в комплексную терапию АГ у женщин в постменопаузе позволило повысить эффективность лечения данной категории больных на амбулаторном этапе.

Схема практического применения адаптола достаточно проста. По литературным данным, благодаря химической инертности препарата, отсутствию образования активных метаболитов, способности к кумуляции и клинически значимого взаимодействия с другими препаратами адаптол можно принимать независимо от приема пищи или сопутствующей фармакотерапии [7,8]. Наше исследование продемонстрировало хорошую переносимость адаптола, отсутствие значимых побочных явлений и синдрома отмены.

Литература

1. Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., Морылева О.Н. Клинические особенности и лечение артериальной гипертонии у женщин. *Обзоры клинической кардиологии* 2006;(5):4-10.
2. Быстрова М.М., Бритов А.Н. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе. *Кардиология* 1999;(5):72-80.
3. Подзолков В.И., Можарова Л.Г., Хомицкая Ю.В. Артериальная гипертония у женщин с климактерическим синдромом. *Обзоры клинической кардиологии* 2005;(1):5-10.
4. Морозова Т.Е., Сюмакова С.А. Артериальная гипертония и постменопауза: возможности ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла. *Системные гипертензии* 2007;(2):15-8.
5. Шляхто Е.В., Белоусов Ю.Б., Кириченко А.А. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе. *Кардиология* 2003;(4):35-46.
6. Кисляк О.А., Стародубова А.В. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузальном периоде. *Consilium Medicum* 2007;9(11):21-6.

Заключение

Таким образом, лечение АГ у женщин в постменопаузе должно быть комплексным, с учетом индивидуальных психосоматических и вегето-сосудистых нарушений. Всем пациенткам в постменопаузе с АГ необходимо проведение скринингового обследования для диагностики психовегетативных расстройств и своевременной их коррекции с целью улучшения КЖ, клинического течения заболевания и прогноза.

У данной категории больных дополнительно к антигипертензивной терапии может быть рекомендован адаптол. Применение адаптола способно уменьшить состояние тревоги и проявления вегетативной дисфункции, а также улучшить самочувствие, КЖ и социальную активность. Помимо этого, он оказывает некоторое положительное влияние на показатели АД в течение суток.

На фоне приема адаптола не отмечается развития значимых нежелательных эффектов и синдрома отмены. Это позволяет широко использовать препарат в амбулаторной практике, в том числе при необходимости проведения лечения без отрыва от профессиональной деятельности.

7. Бурчинский С.Г. Новые аспекты фармакотерапии психосоматической патологии. *Ліки* 2004;(5-6):28-32.
8. Громов Л.А., Дудко Е.Т. «Типичные» и «атипичные» транквилизаторы. *Вісник фармакології та фармації* 2003;(10):11-7.
9. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361-70.
10. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., Мирошников М.П., Шараев В.Б. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния. *Вопросы психологии* 1973;(6):14-7.
11. Вейн А.М., редактор. Вегетативные расстройства. М.:МИА; 1998.
12. Bowling A., Bond M., Jenkinson C., Lamping D.L. Short Form 36 (SF-36) Health Survey questionnaire: which normative data should be used? Comparisons between the norms provided by the Omnibus Survey in Britain, the Health Survey for England and the Oxford Healthy Life Survey. *J Public Health Med* 1999;21(3):255-70.
13. Гурылева М.Э., Журавлева М.В., Алеева Г.Н. Критерии качества жизни в медицине и кардиологии. *РМЖ* 2006;14(10):761-3.