

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 отмечают 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 пси-

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

хотропного 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

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

тем, что у многих пациентов вегетативные симптомы являются ведущими, врачи часто ставят неправильный диагноз: вегетососудистая дистония. У некоторых больных на-

блюдаются 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

Пантогам®

гопантеновая кислота

Пантогам актив® - новые возможности ноотропной терапии

рад-гопантеновая кислота

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



Активная работа мысли









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



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 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].

Чаще всего для лечения применяют бензодиазепины, обладающие свойством подавлять активные формы поведенческих стрессзависимых реакций, что может рассматриваться 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 неспецифических 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 нейрореплеттики, 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 гопантеновой 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 противостаеническим, активирующим и легким противосудорожным эффектом. Кро-

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 провоцированных 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 провоцированных 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 нейрциркуляторной 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., Середина 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. Дробижев М.Ю. 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.: ГЭ-ОТАР-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.