Артериальная гипертензия и симптомы тревоги: как разорвать порочный круг?

По материалам научно-практического семинара «Медицинские стандарты лечения внутренних болезней в клинической практике семейного врача», 21 ноября 2018 года, г. Днепр

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний в мире. Согласно рейтингу распространенности заболеваний, составленному Всемирной организацией здравоохранения в 2012 году, АГ, сахарный диабет и ожирение являются наиболее распространенными неинфекционными болезнями на планете. Наличие тревожных расстройств усугубляет течение АГ и затрудняет ее лечение.

О том, как устранить тревожность и улучшить контроль артериального давления (АД) у пациентов с АГ, в своем докладе рассказала **заведующая кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Кочуева**.

– Сегодня сердечно-сосудистые заболевания в Украине занимают 68% в структуре общей смертности. Причиной большинства инфарктов и инсультов, от которых погибают украинцы, остается АГ. Наличие сопутствующих заболеваний (сахарного диабета 2 типа, ожирения) не только усугубляет риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО), но и повышает риск резистентности АГ к лечению, затрудняет достижение целевых цифр АД. Поскольку большинство пациентов с АГ имеют несколько факторов риска и/или коморбидные заболевания, они нуждаются в комбинированной терапии.

Одним из сопутствующих состояний, отягощающих течение АГ, является тревога. Высокий уровень тревоги – одна из наиболее характерных психологических особенностей таких пациентов, которую инициирует сама АГ. Тревожное состояние, в свою очередь, оказывает неблагоприятное влияние на течение АГ, результативность ее лечения и контроль АД. Поэтому эффективная терапия пациентов с АГ требует не только снижения АД до целевых уровней, но и в ряде случаев коррекции тревожных расстройств. Тревожные расстройства ухудшают психоэмоциональное состояние больных, усложняют социальную адаптацию, формируют психосоматическую патологию, усугубляют невротизацию личности и в конечном итоге снижают качество жизни.

Симптомы тревоги:

- беспокойство по мелочам;
- ощущение напряженности и скованности;
- раздражительность и нетерпеливость;
- невозможность сконцентрироваться;
- ухудшение памяти;
- трудности при засыпании, неудовлетворительный ночной сон;
- быстрая утомляемость;
- страхи.

Эти симптомы нередко проявляются у пациентов, но не всегда привлекают должное внимание врачей. Достаточно часто симптомы тревоги скрываются за соматическими масками. Такие маски можно наблюдать не только у молодых пациентов без АГ с вегетативными дисфункциями, но и у пациентов старшего возраста с АГ.

Характерными соматическими симптомами со стороны сердечно-сосудистой системы являются тахикардия, неприятные ощущения или боли в груди, приливы жара или холода, колебания АД; со стороны дыхательной системы – ощущение кома в горле, чувство нехватки воздуха, неравномерность дыхания; со стороны нервной системы – головокружение, головная боль, тремор, нарушения сна; со стороны желудочно-кишечного тракта – тошнота, сухость во рту, диспепсия, понос или запоры, метеоризм, нарушения аппетита. Тревожные пациенты нередко жалуются на учащенное мочеиспускание, снижение либидо, беспричинный субфебрилитет.

В основе тревожных расстройств при АГ лежит дисфункция медиаторных систем (в первую очередь дофаминергической) головного мозга, которая тесно связана с ишемией мозговых тканей. Ишемия, в свою очередь, обусловлена нарушением регуляции сосудистого тонуса (вазоспазм или, напротив, паретическое расширение сосудов). Ишемия и гипоксия мозговой ткани сопровождается целым каскадом биохимических нарушений: снижением продукции АТФ, повышением продукции активных форм кислорода и оксидативным стрессом, перекисным окислением липидов. Результатом этих изменений являются нарушение целостности мембран нейронов, повреждение ДНК и гибель клеток, которая приводит к дисфункции структур центральной нервной системы.

Учитывая указанные изменения, терапевтический подход к лечению пациентов с АГ и тревогой должен включать ликвидацию последствий гипоксии мозга, стабилизацию вегетативной дисфункции, нормализацию эмоциональной сферы.

Преследуя эти цели, многие врачи останавливают свой выбор на антидепрессантах. Однако данный класс препаратов несет определенную угрозу для пациента (особенно пожилого возраста) из-за большого количества побочных эффектов, опасности угнетения функции дыхания. Кроме того, антидепрессанты нередко имеют негативное взаимодействие с другими препаратами (антиагреганты, гипотензивные средства и т. д.). Необходимо принимать во внимание тот факт, что у пожилых пациентов повышается чувствительность к нейролептикам, транквилизаторам и антидепрессантам – могут наблюдаться длительный седативный эффект со спутанностью сознания, экстрапирамидные симптомы, ортостатическая гипотензия, задержка мочеиспускания.

В связи с этим препарат для терапии тревоги у лиц с АГ должен соответствовать следующим требованиям:

- эффективное противотревожное действие;
- позитивное влияние на клеточный метаболизм при гипоксии;
- отсутствие нейротропных побочных эффектов и хороший профиль общей безопасности;
- отсутствие взаимодействия с используемыми в кардиологической практике лекарственными средствами (важно для коморбидных пациентов!);
- отсутствие привыкания.

Указанным требованиям соответствует Мексиприм® – препарат этилметилгидроксипиридина сукцината, который способен проникать через гематоэнцефалический барьер. Проявляя антиоксидантные свойства, Мексиприм®, с одной стороны, угнетает процессы свободнорадикального окисления, перекисного окисления липидов, с другой – активирует супероксиддисмутазу, повышает активность физиологической антиоксидантной системы в целом, улучшает физико-химические свойства мембраны (текучесть). Эти эффекты объясняют модулирующее действие Мексиприма на активность мембраносвязанных ферментов, ионных каналов и рецепторных комплексов, повышение активности нейромедиаторов и активацию синаптических процессов (Долженко М.Н., Нудченко А.О., 2015).

В качестве наглядного примера комплексной терапии пациента с АГ и тревожностью может быть рассмотрен следующий клинический случай.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М. (52 года) обратился с жалобами на головные боли, повышение АД до 170/100 мм рт. ст., чувство тревоги и беспокойство, плохой сон.

Из анамнеза: страдает АГ в течение 3 лет, регулярно принимает эналаприл 10 мг 2 р/сут. При этом антигипертензивный эффект нестабильный. Курит. Профессиональная деятельность связана с компьютерными технологиями.

Из семейного анамнеза известно, что отец умер от инфаркта миокарда (ИМ) в возрасте 44 лет. Мать жива, страдает АГ.

При объективном осмотре: кожные покровы бледные. Тоны сердца ритмичные, акцент 2 тона над аортой. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 70 уд./мин, АД – 175/95 мм рт. ст. Над легкими везикулярное дыхание. Живот мягкий безболезненный при пальпации. Периферических отеков нет. Индекс массы тела – 30,5 кг/м^2.

Лабораторные данные: общие анализы крови и мочи без особенностей. Показатели липидограммы: общий холестерин – 6,2 ммоль/л; триглицериды – 1,9 ммоль/л; липопротеины низкой плотности (ЛПНП) – 3,4 ммоль/л. Другие показатели без особенностей.

Инструментальные данные: на ЭКГ ритм синусовый, ЧСС – 87. На ЭхоКГ – гипертрофия левого желудочка, фракция выброса – 59%. При суточном мониторировании АД – недостаточное снижение АД в ночное время.

С учетом этих данных установлен клинический диагноз: «Гипертоническая болезнь, II стадия, 2 степень. СН 0 ст. Ожирение 1 ст. Высокий риск ССО».

Назначено лечение:

1. Диета (суточный рацион не более 2000 ккал).
2. Энзикс® Дуо (утром индапамид 2,5 мг + эналаприл 10 мг, вечером – эналаприл 10 мг).
3. Аторвастатин 20 мг/сут.
4. Ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут.
5. Мексиприм по схеме:

200 мг (2 ампулы) 2 р/сут в/м 14 дней (суточная доза – 400 мг) с последующим переходом на таблетки 125 мг 3 р/сут 30 дней per os.

В результате проводимого лечения отмечена положительная динамика. Через неделю терапии пациент отметил улучшение общего самочувствия, АД не превышало 155/90 мм рт. ст. По истечении 2 нед лечения пациент отметил улучшение сна, АД не превышало 150/90 мм рт. ст. Спустя 3 нед жалоб нет, тревоги не отмечает, сон хороший, АД не более 150/90 мм рт. ст. Через 1,5 мес терапии жалоб нет, АД <140/90 мм рт. ст., ЛПНП – 2,7 ммоль/л. Рекомендовано придерживаться принципов здорового образа жизни, продолжить назначенное лечение, самостоятельно контролировать АД, массу тела, ЛПНП.

Почему в данном клиническом случае был выбран Энзикс® Дуо? В первую очередь из-за недостаточного эффекта монотерапии эналаприлом. Комбинированная терапия АГ показана пациентам со стабильно повышенным АД ≥160/100 мм рт. ст., а также лицам с меньшими цифрами АД, но высоким / очень высоким риском ССО. Очевидно, что у нашего пациента для достижения целевого АД монотерапии недостаточно.

Энзикс® Дуо – это оригинально фиксированная комбинация эналаприла и индапамида в одном блистере. Эффекты эналаприла в данном случае усиливает индапамид – диуретик с вазодилатирующим эффектом. Данная комбинация рациональна и рекомендована существующими нормативными документами.

Эналаприл – молекула, хорошо известная украинским врачам, которая уже который год успешно применяется для терапии АГ. Он доказал свою эффективность на всех этапах сердечно-сосудистого континуума: у пациентов с АГ, ишемической болезнью сердца (ИБС), дисфункцией левого желудочка, ИМ, сердечной недостаточностью.

Эналаприл достоверно снижает риск возникновения ИМ у пациентов с АГ. В исследовании ANBP-2 указанное действующее вещество по сравнению с диуретиком достоверно уменьшало риск развития первого ИМ на 32%. В исследовании SOLVD (большинство пациентов имели ИБС) эналаприл снижал частоту возникновения инфаркта на 23%.

У лиц с хронической сердечной недостаточностью эналаприл продлевает жизнь и снижает смертность. В исследовании CONSENSUS (n=253) эта молекула по сравнению с плацебо снижала общую смертность на 27%, в исследовании SOLVD (n=2569) – на 16%, в исследовании V-HeFT II (n=804) – на 28%. Примечательно, что добавление эналаприла к терапии пациентов с ИБС, сахарным диабетом и подтвержденным ангиографически атеросклерозом способствовало снижению риска смерти на 47% в исследовании SCAT.

Второй компонент Энзикс® Дуо – индапамид – универсальный диуретик с вазодилатирующими свойствами. Индапамид вызывает натрийурез и диурез, которые сохраняются среди прочего при нарушении функции почек. Периферическая вазодилатация под действием индапамида происходит за счет блокады кальциевых каналов, ингибирования сосудистого вазоконстриктора тромбоксана А2, снижения чувствительности гладких мышц сосудов к вазоконстрикторам, а также стимуляции синтеза простагландинов вазодилатирующего действия. Суммарный гемодинамический эффект эналаприла в комбинации с индапамидом в конечном итоге обеспечивает эффективный контроль АД.

Вместе с тем индапамид демонстрирует не только эффективный контроль АД, но и положительно влияет на прогноз. В исследовании PATS индапамид в дозе 2,5 мг достоверно снижал риск фатального и нефатального инсульта на 29%. В рекомендациях Национального института здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (NICE, 2011) хлорталидон или индапамид более предпочтительны, чем классические тиазидные диуретики.

В комбинации эналаприл с индапамидом (Энзикс® Дуо) обеспечивают более быстрое достижение целевых значений АД, снижение риска развития побочных эффектов, улучшение прогноза и повышение приверженности к лечению. При недостаточном эффекте от терапии доза эналаприла может быть повышена до 20 мг дважды в сутки (Энзикс® Дуо Форте).

Другим компонентом в схеме терапии нашего пациента был Мексиприм®. Пациент жаловался на тревогу и плохой сон. Вероятно, эти жалобы были связаны с наличием дисциркуляции и хронической ишемии головного мозга на фоне стойкого повышения АД. Поэтому Мексиприм® был выбран для коррекции тревожности и вегетативного дисбаланса, а также улучшения микроциркуляции и скорейшей стабилизации АД. Этот препарат восстанавливает энергетическую эффективность работы клеток. Он проникает внутрь клеточных и митохондриальных мембран, улучшая их свойства, повышает синтез АТФ и активность антиоксидантных ферментов. Мексиприм® проникает через гематоэнцефалический барьер, повышает синтез дофамина в головном мозге, не вызывая при этом синдрома отмены.

Мексиприм® принимал участие в европейском исследовании EUROASPIRE IV. Данное исследование профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета проходило под эгидой Европейского общества кардиологии (ESC), Еврообсервационной исследовательской программы (EORP) и проводилось Европейской ассоциацией сердечно-сосудистой профилактики и реабилитации, а также Ассоциацией кардиологов Украины.

В исследование были включены 152 пациента с умеренной АГ (II стадия, 2 степень повышения АД). Все больные получали базовую антигипертензивную терапию. 102 участника дополнительно принимали Мексиприм® в дозе 125 мг 3 р/сут, 50 больных АГ составили контрольную группу.

В результате приема Мексиприма достоверно увеличилось количество пациентов, достигших целевого уровня АД по сравнению с 69% в контрольной группе; p=0,03). Применение Мексиприма достоверно повышало когнитивную продуктивность у большинства участников при тестировании по шкале MMSE. У 46,9% больных с АГ II стадии и 2 степени были диагностированы проявления тревожного и легкого депрессивного состояния по шкалам HARS, HDRS и Бека. Использование Мексиприма способствовало снижению и нормализации показателей этих шкал. Кроме того, на фоне приема данного препарата повышались показатели физической и психической активности, настроения, улучшалось самочувствие пациентов с АГ согласно шкалам CAH и HeartQol. Более 95% пациентов отметили переносимость препарата в течение 60 дней терапии как хорошую (Долженко М.Н., Нудченко А.О. и соавт., 2015).

Результаты этого исследования позволяют рекомендовать нейро- и кардиопротектор с антиоксидантным и антиишемическим действием Мексиприм® для применения в комплексной терапии АГ у пациентов с тревогой и неврозоподобными состояниями. Препарат может вводиться парентерально (1 ампула содержит 100 мг действующего вещества) или per os (в 1 таблетке – 125 мг этилметилгидроксипиридина сукцината). Рекомендуемая суточная доза – 200-500 мг, максимальная суточная доза – 800 мг.

Таким образом, наличие тревожного расстройства усугубляет течение АГ, затрудняет достижение целевых цифр АД и снижает качество жизни пациента. При этом наличие неконтролированной АГ способствует повышению тревожности. Чтобы разорвать этот порочный круг, рационально использовать комбинированную антигипертензивную терапию, дополняя ее нейротропными препаратами. Энзикс® Дуо – оригинально фиксированная комбинация эналаприла с индапамидом, которая содержит молекулы с доказанной эффективностью и положительным влиянием на прогноз, а также соответствует современным рекомендациям по лечению АГ. Мексиприм® может быть включен в комплексную терапию АГ для коррекции тревоги и неврозоподобных состояний, скорейшего достижения целевых цифр АД и улучшения качества жизни больных.

Подготовила ***Мария Марчук***