Артериальная гипертензия и депрессия в современной неврологической практике

Распространенность цереброваскулярных заболеваний в Украине резко увеличивается – за последние 15 лет этот показатель вырос в 4 раза. В 2009 г. было зарегистрировано около 3 млн больных с цереброваскулярными заболеваниями, причем 48,7% пациентов – лица трудоспособного возраста. В структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Украине в 2009 г. цереброваскулярные поражения заняли 2-е место после ишемической болезни сердца. Какие же меры следует предпринять для решения проблемы? Этому вопросу был посвящен первый научно-образовательный форум «Академия инсульта», который проходил 3-4 марта 2010 г. в Киеве. В ходе этого масштабного мероприятия рассматривались вопросы первичной и вторичной профилактики инсульта, ведения пациентов в остром периоде заболевания, диагностики и лечения когнитивных и эмоциональных нарушений, ассоциированных с инсультом, постинсультной реабилитации. Один из симпозиумов был посвящен теме артериальной гипертензии и ее неврологических последствий.

Доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Ольга Николаевна Барна рассмотрела принципы антигипертензивной терапии в аспекте профилактики развития инсульта и его осложнений с позиции кардиолога.

– Контроль артериального давления (АД) важен не только для предотвращения развития инсульта (первичная профилактика), но и для профилактики развития осложнений после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (вторичная профилактика).

Согласно данным M. Mahon et al. (1990) при повышении диастолического давления на 5 мм рт. ст. риск развития инсульта составляет 34%, при повышении на 10 мм рт. ст. – 56%.

Высокое АД непосредственно связано со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертностью. Понижение АД существенно уменьшает риск развития ишемического инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от степени снижения. Уровень АД должен быть снижен <140/90 мм рт. ст. Для достижения вышеуказанных целевых значений АД зачастую требуется комбинация двух и более антигипертензивных препаратов.

К преимуществам комбинированной терапии относится возможность влияния на разные физиологические системы, которые участвуют в регуляции АД (количество пациентов, которые отвечают на терапию, увеличивается до 70-80%). Благодаря комбинированной терапии происходит нейтрализация контррегуляторных механизмов, повышающих АД (уменьшается количество побочных эффектов). Особенно важным для групп пациентов с высоким риском является быстрая нормализация АД.

Наиболее рациональными комбинациями антигипертензивных препаратов являются (ESC/ESH, 2009): ингибиторы АПФ (или блокаторы рецепторов ангиотензина II) и диуретики; блокаторы кальциевых каналов и ингибиторы АПФ (или блокаторы рецепторов ангиотензина II).

Уже успел себя хорошо зарекомендовать у украинских врачей комбинированный антигипертензивный препарат Экватор, который содержит 5 мг амлодипина и 10 мг лизиноприла.

Согласно результатам исследования HAMLET (2005) при использовании данной комбинации эффективность лечения составляла более 90% по сравнению с монотерапией амлодипином и лизиноприлом. Преимуществами использования препарата Экватор является безопасность, прогнозируемый эффект, отсутствие риска развития гипотензии, быстрое достижение целевого уровня АД, удобство приема и ценовая доступность препарата.

Основными принципами вторичной профилактики инсульта является коррекция факторов риска: контроль уровня глюкозы и его коррекция, отказ от курения, от злоупотребления алкоголем, регулярная физическая активность, соблюдение диеты с ограничением употребления поваренной соли и насыщенных жиров. Не рекомендуется дополнительное употребление витаминов с антиоксидантными свойствами и назначение гормональной заместительной терапии. Положительные результаты достигаются при снижении АД и при достижении целевого уровня давления. Следует помнить, что давление необходимо снижать постепенно, особенно у пациентов с инсультом и билатеральным стенозом сонных артерий. Данные многих исследований (HOPE, PATS, PROGRESS, MOSES) показали преимущества использования комбинации ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II и диуретиков.

Еще одним аспектом лечения пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения является назначение статинов. Эти препараты следует назначать после некардиоэмболического инсульта, ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки при повышенном уровне холестерина, сопутствующей ишемической болезни сердца или при наличии атеросклероза других локализаций. Целевой уровень липопротеинов низкой плотности должен составлять <2,5 ммоль/л, при высоком риске развития повторного инсульта или других сердечно-сосудистых событий – 1,8 ммоль/л.

После перенесенного некардиоэмболического инсульта или транзиторной ишемической атаки необходимо назначение антитромбоцитарной терапии: ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела, комбинации ацетилсалициловой кислоты и дипиридамола.

При развитии ишемического инсульта, который связан с мерцательной аритмией, или кардиоэмболического инсульта с высоким риском развития повторного инсульта следует назначать пероральные антикоагулянты.

Доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Наталья Константиновна Мурашко представила точку зрения невролога на проблему артериальной гипертензии.

– Одним из осложнений артериальной гипертензии является энцефалопатия, которая обусловлена хроническим нарушением мозгового кровообращения и проявляется медленно прогрессирующим диффузным и очаговым поражением вещества головного мозга.

К факторам риска развития гипертонической энцефалопатии относятся неконтролируемая артериальная гипертензия, высокая вариабельность АД, высокая ночная гипертензия, избыточное снижение АД, эпизоды ортостатической гипотонии, ятрогенная артериальная гипотензия, возраст более 60 лет.

Степень выраженности жалоб пациента с цереброваскулярными поражениями наиболее высока в начале заболевания, затем в связи с дальнейшим прогрессированием нарушений перфузии мозговой ткани и когнитивной дисфункции она снижается.

Лечение гипертонической энцефалопатии включает назначение антигипертензивных средств, вазоактивных препаратов, антиоксидантов, антиагрегантов, статинов и коррекцию когнитивных нарушений.

Согласно рекомендациям ESC (European Society of Cardiology – Европейского общества кардиологов) и ESH (European Society of Hypertension – Европейского общества по артериальной гипертензии) по лечению артериальной гипертензии (2007) наиболее оптимальной комбинацией антигипертензивных препаратов являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (или блокаторы рецепторов ангиотензина II) + блокаторы кальциевых каналов или тиазидные диуретики. Эти комбинации обладают выраженным антигипертензивным эффектом и оптимальной переносимостью. Достижение целевого АД является индикатором эффективности лечения артериальной гипертензии. В общей популяции наиболее оптимальным считается значение АД <140/90 мм рт. ст.

Следует помнить, что снижать АД следует постепенно, так как при резкой редукции давления риск развития сердечно-сосудистых катастроф возрастает.

Деятельность сердечно-сосудистой системы, как и прочие физиологические функции, носит ритмический характер. АД изменяется из-за экзогенных и эндогенных факторов. Колебания давления подвержены четкому циркадному ритму. Кривая суточного профиля давления в дневное время образует плато с двумя пиками – с 9 до 11 ч и с 18 до 19 ч. После 19 ч АД начинает снижаться и достигает минимума в 2-4 ч. Затем наблюдают выраженное повышение давления в ранние утренние часы. В период с 4 до 12 ч АД повышается от минимальных ночных значений до дневного уровня. Регулярные и устойчивые колебания АД в течение суток как у здоровых лиц, так и у большинства пациентов с артериальной гипертензией имеют двухфазный ритм, который характеризуется ночным снижением давления на 10-20% по сравнению со среднедневным уровнем. Недостаточное снижение АД (менее 10%) в ночные часы (non-dipper) наиболее характерно для пациентов со злокачественной и вторичной (реноваскулярная гипертензия, первичный альдостеронизм, синдром Кушинга, феохромоцитома) артериальной гипертензией. У пациентов с чрезмерным (более 20%) снижением АД ночью (over-dipper) наиболее часто наблюдаются гипоперфузионные ишемические осложнения, особенно при наличии атеросклеротического поражения сосудов головного мозга и сердца. Для таких пациентов особенно важным является время приема антигипертензивных препаратов. Существуют также пациенты с ночной гипертензией (night-peaker), которым данную группу препаратов следует назначать именно на ночь.

Поэтому при назначении антигипертензивных препаратов большое внимание следует уделять особенностям циркадного ритма АД у пациентов с гипертонической энцефалопатией.

Для гипертонической энцефалопатии характерными являются патологические изменения, которые при проведении компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии выглядят как явления очагового и диффузного снижения плотности белого вещества полушарий. Этот феномен получил название лейкоареоза. Согласно данным Kario et al. (2001), частота развития инсульта при наличии лейкоареоза в течение 3 лет составляет 13,5%, без патологических изменений – 2,3%.

На нашей кафедре было проведено исследование (2006) перфузии мозговой ткани у пациентов с хронической гипертонической энцефалопатией с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. У 49% пациентов была выявлена асимметрия кровоснабжения внутренней сонной артерии. У 32% больных были обнаружены визуальные признаки измененной перфузии – кроссцеребеллярного диасхиза (феномен Монакова). Этот феномен обусловлен депрессией метаболизма в интактных участках головного мозга, которые расположены на расстоянии от очага ишемии и только функционально связаны с пораженной зоной. Нарушение оттока в сосудах головного мозга может способствовать развитию инсульта, поэтому обязательным в лечении гипертонической энцефалопатии является назначение вазоактивных препаратов.

Наиболее эффективными среди используемых вазоактивных препаратов являются Кавинтон (винпоцетин) в дозе 20-50 мг/сут и ницерголин – 8 мг/сут внутривенно или по 10 мг 3 раза в сутки перорально.

В нашем исследовании пациентам назначался Кавинтон в минимальной дозе 20 мг/сут внутривенно в течение 10 дней на фоне стандартной антигипертензивной терапии. Был выбран именно Кавинтон, так как он улучшает мозговой метаболизм, увеличивая потребление и утилизацию глюкозы и кислорода тканями мозга, улучшая переносимость гипоксии мозговыми клетками, усиливает внутримозговой обмен

норадреналина и серотонина, обладает антиоксидантным и нейропротективным эффектами. Кавинтон ингибирует агрегацию тромбоцитов, снижает патологически увеличенную вязкость крови, особенно при малых скоростях сдвига, нормализует деформируемость эритроцитов, способствует внутритканевому транспорту кислорода. Помимо этого, Кавинтон избирательно повышает мозговой кровоток, уменьшает сопротивление мозговых сосудов без воздействия на системное кровообращение. Он улучшает кровоснабжение пораженной области при неизменном кровотоке в интактной зоне мозга.

Оксидативный стресс является причиной дисфункции эндотелия и может привести к развитию сердечно-сосудистых событий, именно поэтому еще одним важным аспектом в лечении гипертонической энцефалопатии является антиоксидантная терапия. Она включает витамин Е в дозе 200 мг 2 раза в сутки либо мексидол по 0,125 г 3 раза в сутки, либо тиоктовую кислоту 600-1200 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки. Следует отметить, что Кавинтон также обладает антиоксидантным эффектом. Так, данные исследования Alexy et al. (2002) показали, что Кавинтон в дозе 10 мг 3 раза в сутки лишь незначительно уступает по антиоксидантной активности витамину Е.

При цереброваскулярных нарушениях активируется тромбоцитарно-сосудистое звено гемостаза, поэтому обязательным является назначение антиагрегантных препаратов. Антиагрегантная терапия включает применение ацетилсалициловой кислоты (в дозе 75-325 мг/сут) либо назначение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), которые также обладают антиагрегантным эффектом (Hansson G.K., 2009).

У больных с дислипидемией целесообразным является применение статинов (аторвастатин, симвастатин, розувастатин).

Кавинтон применяют и для коррекции когнитивных функций. В 2008 г. под руководством академика РАМН Е.И. Гусева было проведено неинтервенционное многоцентровое исследование с целью изучения эффективности препарата Кавинтон (винпоцетин) при лечении пациентов с цереброваскулярной патологией. В нем принимали участие пациенты в возрасте от 35 до 75 лет с индексом массы тела 18-35 кг/м^2, хронической недостаточностью мозгового кровообращения (по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии), общим показателем MMSE (Mini Mental State Examination – краткая оценка психического статуса) от 24 до 28, с минимальным уровнем образования (6 классов средней школы).

Курс лечения Кавинтоном составлял 3 мес (12 нед). На протяжении первой недели пациенты получали инфузии Кавинтона вместе с физиологическим раствором объемом 500 мл по схеме: 1-й день – 20 мг, 2-й – 30 мг, 3-й – 40 мг, 4-7-й – 50 мг. В течение последующих 11 нед доза Кавинтона составляла 10 мг 3 раза в сутки перорально.

Данные исследования показали, что использование Кавинтона значительно улучшает перфузию головного мозга, особенно в пораженных участках, и не приводит к достоверному снижению или повышению АД, не изменяет электрическую активность сердца и не обладает аритмогенной активностью.

Следует помнить, что при проведении лечения гипертонической энцефалопатии необходимо корректировать все факторы риска (курение, ожирение, сахарный диабет, неконтролируемое АД). Особое место в лечении гипертонической энцефалопатии следует уделить препарату Кавинтон, который обладает не только вазоактивным, но и антиоксидантным и нейропротективным действием.

О причинах развития и подходах к лечению депрессивных расстройств в неврологической практике сообщила **доктор медицинских наук, старший научный сотрудник Украинского научно-исследовательского института социальной, судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, профессор Елена Александровна Хаустова**.

– В последнее время отмечается тенденция к увеличению частоты развития депрессивных эпизодов. Если до 1950 г. в США количество пациентов, страдающих депрессией, составляло 12 млн 398 тыс. человек, 8% из которых были старше 65 лет, то уже в 2000 г. этот показатель составлял 35 061 247 лиц, 12% из которых были старше 65 лет. Согласно прогнозу в 2050 г. эта цифра достигнет приблизительно у 87 млн человек, 21% из которых будут старше 65 лет.

Депрессия – это психическое расстройство, которое значительно ухудшает качество жизни человека. Она может существовать не только как отдельное самостоятельное заболевание, но и быть коморбидным состоянием.

Причинами депрессивной симптоматики в неврологической практике являются болезнь Паркинсона, нарколепсия, мигрень, рассеянный склероз, прогрессирующий супрануклеарный паралич, новообразования, болезнь Вильсона-Коновалова, эпилепсия, болезнь Фара, Гентингтона, гидроцефалия, нейротравмы, цереброваскулярная патология (особенно после левополушарных инсультов) и др.

Как известно, артериальная гипертензия значительно снижает уровень физического и социального функционирования, а при присоединении депрессии эти показатели снижаются еще больше.

Амбулаторный уровень распространенности депрессии при перенесенном инсульте вариабельный, в 30% случаев пациенты переносят депрессивный эпизод в течение первого года после инсульта.

Постинсультная депрессия ассоциирована с функциональными исходами. Согласно данным исследования, которое было проведено в 2009 г. Frank-Erik de Leeuw, общая частота симптомов депрессии на 6-8-й неделе после инсульта составила 13%. Предикторами развития депрессии оказались неблагоприятные функциональные исходы (увеличение риска развития депрессии в 2,56 раза).

Еще одним состоянием, являющимся серьезной проблемой как для неврологов, так и для психиатров, является сосудистая депрессия (субкортикальная ишемическая болезнь), которая проявляется у пациентов старше 60 лет с артериальной гипертензией и/или транзиторной ишемической атакой. При этом состоянии у пациента нет депрессивных идей, он не заторможен, однако нет ответа на терапию антидепрессантами и отсутствует когнитивный дефицит. При проведении магнитно-резонансной компьютерной томографии у таких пациентов наблюдается повышение интенсивности сигнала в глубоких отделах белого вещества в левой фронтальной области и левой скорлупе.

По современным рекомендациям депрессия легкой и средней степени тяжести может и должна лечиться врачами общей практики. При развитии резистентной, реккурентной, психотической или атипичной депрессии лечение проводят психиатры, психотерапевты и медицинские психологи. При ауто- (гетеро) агрессии и риске для жизни пациент должен быть направлен на стационарное лечение в психиатрическую больницу.

При лечении депрессии следует придерживаться предложенного алгоритма – 1-й шаг – скрининг депрессии и тревоги. Всем пациентам при каждом визите к врачу проводится скрининг депрессии (для того чтобы определить признаки гипотимии и ангедонии) с использованием краткого международного нейропсихиатрического опросника (MINI – Mini International Neuropsychiatric Interview) либо шкалы депрессии Бека (BDI – Beck Depression Inventory), либо опросника здоровья пациента (PHQ-9 – Patient Health Questionnaire) и скрининг тревоги по шкале Кови (CAS – Covi Anxiety Scale).

Следующим шагом является диагностика уровня депрессии и тревоги, при котором, кроме данных анамнеза (наличие биполярных аффективных расстройств, больших депрессивных расстройств, генерализованных тревожных расстройств, обсессивно-компульсивного расстройства), необходимо оценить состояние пациента с помощью шкалы депрессии Гамильтона (HDS – Hamilton Depression Scale) или шкалы тревоги Гамильтона (HAS – Hamilton Anxiety Scale), отдельно оценить суицидальность.

После проведенной диагностики врач обсуждает с пациентом диагноз и лечение, возможные побочные эффекты, пользу от проведенной терапии и составляет лечебный план с указанием целей терапии, видов фармакотерапии, психотерапии, с назначением дат последующих осмотров.

Наиболее часто в лечении депрессии используют СИОЗС. Среди препаратов этой группы есть средства с преимущественно стимулирующим эффектом (флуоксетин, флувоксамин) и с преимущественно противотревожным действием (сертралин, пароксетин).

Передозировка этими препаратами может проявляться в виде появления чувства тревоги, бессонницы, сексуальной дисфункции, нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, развития серотонинового синдрома. Недостаточное количество серотонина может проявиться в виде булемии, паники, депрессии.

Существуют разные типы серотониновых рецепторов – 5-HT$_1$ и 5-HT$_2$. Влияние на первую группу рецепторов обеспечивает антидепрессивный эффект с повышением интрасинаптического уровня серотонина. При воздействии на вторую группу серотониновых рецепторов возникают побочные действия в связи с повышением уровня интрасинаптического серотонина.

К преимуществам использования СИОЗС относится эффективная терапия тревожных и депрессивных симптомов, безопасность их применения, минимальный кардиориск, отсутствие привыкания, возможность проведения длительной терапии, а также использования с профилактической целью. Однако существуют и недостатки, к которым относятся транзиторные гастроинтестинальные побочные проявления, сексуальная дисфункция, необходимость титрации дозы.

При приеме СИОЗС вначале проявляются побочные эффекты, но затем в течение 1-6-й недели возникает терапевтический эффект.

Как было указано выше, наиболее выраженным противотревожным действием среди препаратов этой группы обладает пароксетин (Рексетин). У этого препарата отсутствуют активные метаболиты, что сводит к минимуму возможность передозировки, а также развития побочного или перекрестного действия с другими препаратами. Благодаря этой особенности препарат Рексетин безопасен при комбинированной терапии. На начальных этапах лечения (5-7 дней) препарат назначается в дозе 10 мг/сут. Средняя терапевтическая доза составляет 20-30 мг/сут, максимальная – до 60 мг/сут.

Рексетин нормализует сон, улучшает когнитивные функции, повышает внимательность и не влияет на качество управления автомобилем.

В течение первой недели после начала применения этого препарата уменьшается чувство тревоги, улучшается сон и аппетит. В дальнейшем улучшается самочувствие, память, активность и либидо. Наиболее выраженный эффект лечения возникает на 2-4-й неделе терапии (уменьшение гипотимии, безнадежности и суицидальных мыслей).

Согласно данным C.R. Veith (2009), в лечении постинсультной депрессии наиболее эффективной является комбинация антидепрессантов и когнитивно-поведенческой терапии. Последняя способствует накоплению приятных событий, идентификации и модификации негативных мыслей и решению проблем.

Через 4-6 недель после начала терапии врач определяет категорию качества терапевтического ответа – ремиссия, частичный ответ, минимальный ответ либо ухудшение. Любой из вариантов ответа влечет за собой определенный алгоритм дальнейших действий. При неэффективности или минимальной эффективности антидепрессантной терапии пациенту следует проконсультироваться с психиатром, возможно, перейти на другой антидепрессант. Данные Rush et al. (2006) показали, что благодаря особенностям фармакокинетики и фармакодинамики СИОЗС, в том числе и пароксетина, при переходе на другой препарат эффективность антидепрессантной терапии не меняется.

В случае рефрактерной депрессии рекомендуется проведение дополнительной терапии (назначение препаратов лития, атипичных антипсихотиков) либо проведение комбинированной терапии (СИОЗС и трициклические антидепрессанты, СИОЗС и триптофан, СИОЗС и венлафаксин).

Антидепрессантную фармакотерапию следует продолжать до 12 месяцев, психотерапию – индивидуально. При достижении положительного эффекта рекомендуется постепенное снижение дозы и отмена ее к первому году. При рецидиве депрессивного эпизода терапия возобновляется. Для пациентов с хронической депрессией (более трех эпизодов в анамнезе) фармакотерапия продолжается в уменьшенной дозе, а психотерапия должна продолжаться как можно дольше.

Подготовила ***Анастасия Лазаренко***