

УДК 616-092+616.12-008.331.1+616-056.3

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ СТІЙКОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПСИХОЕМОЦІЙНОМУ НАПРУЖЕННІ ТА ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ

Гринів О.І.

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра терапії і сімейної медицини післядипломної освіти, м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: ms.gryniv@gmail.com

Резюме. Стаття присвячена вивченню взаємозв'язку психоемоційних розладів з нейромедіаторними і гормональними змінами та дослідженню ефективності призначення препаратів магнію та мебікару у пацієнтів із артеріальною гіпертензією. У роботі наведені нові дані щодо особливостей формування стійкої артеріальної гіпертензії при психоемоційному дисбалансі, де запускаються стрес-реакції, що супроводжуються метаболічними змінами. Доведено застосування препаратів магнію та мебікару протягом 4 тижнів у хворих з АГ для оптимізації їхнього емоційного стану, ступеня психологічного напруження, що виражалось у зменшенні проявів депресії, алекситимії та тривожності. Також спостерігалось відновлення синергічного функціонування медіаторного забезпечення емоційно-вегетативної вісі, що виражалось унормуванням рівнів норадреналіну, серотоніну та кортизолу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, нейромедіатори, алекситимія, препарат магнію, мебікар.

Вступ. XXI століття – час постійних стресів і перевантажень. Переважання психоемоційних перевантажень над фізичними призводить до поширеності емоційних розладів у людській популяції (за даними National Institute of Mental Health USA складає 32,7%). Артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи, виявляється у 25-30% дорослого населення промислових країн. Так, за даними Р. Kearney і співавт., поширеність гіпертонічної хвороби (АГ) досягає 26%, при цьому відзначається тенденція до її подальшого зростання; так, до 2025 р. експерти прогнозують збільшення частки пацієнтів АГ до 29,2%. На думку авторів, якщо у 2000 р. на АГ страждали 972 млн. людей (639 млн. у розвинених і 333 млн. у нерозвинених країнах), то до 2025 р. ця цифра зросте на 60% – до 1,56 млрд. хворих, при цьому зростання поширеності АГ складе відповідно 24% у нерозвинених та 80% у розви-

нених країнах [1]. Численні дослідження свідчать про необхідність раннього виявлення АГ та її своєчасної корекції [2] для запобігання несприятливим серцево-судинним подіям [3].

АГ та інші захворювання серцево-судинної системи відносяться до категорії захворювань внутрішніх органів, розвиток яких обумовлений особливостями функціонування регуляторних систем та психологічних факторів. Для досягнення максимального ефекту в лікуванні серцево-судинних захворювань необхідне об'єднання принципів терапії соматичної складової захворювання з психофармакологічними підходами, що дозволяють досягти високого рівня ефективності та безпеки терапії. На жаль, необхідно визнати, що сучасна кардіологія ще далека від об'єднання цих принципів і часто хворі не отримують адекватної допомоги в плані корекції емоційного стану, ліквідації психічної симптоматики чи вегетативної дисоціації [4]. Однак застосування антигіпертензивних препаратів першої лінії та корекція традиційних факторів ризику не завжди дозволяє досягти цільового АТ у пацієнтів із АГ. Актуальним є пошук додаткових шляхів впливу на АГ та чинники серцево-судинного ризику, особливо тих, що пов'язані із стресогенними впливами, особливостями вегетативної регуляції.

Обґрунтування дослідження: Вважається, що стосовно впливу на АТ найважливішими нейромедіаторними системами ЦНС є адреналін/норадренегічна та серотонінергічна системи поряд із системою γ -аміномаєляної кислоти, допамінергічними та гістамінергічними системами [5]. Регуляторний дисбаланс цих систем у хворих на АГ часто проявляється тривожністю, моторною напругою, вегетативною гіперактивністю та когнітивною настороженістю [6]. Відповідно до теорії загального адаптаційного синдрому відповідь на стресовий фактор відбувається послідовною участю двох програм адаптації – кататоксичної і синтоксичної. Кататоксична програма адаптації

реалізуються через адренергічну і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову (стрес-реалізуючі) системи, а синтоксична – через ГАМК-ергічну і гіпоталамо-гіпофізарно-гонаду (стрес-лімітуючу) системи. Причому доведена [7] певна послідовність залучення кататоксичних і синтоксичних програм адаптації в патогенезі АГ. Більшість сучасних публікацій про АГ звертають увагу на значення активації симпатичної нервової системи (СНС), а саме: ефект обумовлений дією нейромедіаторів (адреналін і норадреналін) на адренергічні рецептори у судинній стінці і супроводжується впливом на стінки гладком'язових клітин з наступним підвищенням АТ [8]. Гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь і симпатoadреналова система є основними нейроендокринними компонентами, що можуть відігравати провідну роль у формуванні АГ. Гіпоталамус реагує на вплив хронічного емоційного стресового чинника секрецією кортиколіберина і вазопресина, стимулюючи продукцію адренокортикотропного гормону (АКТГ) гіпофізом і активацію норадренергічних нейронів підкіркових структур головного мозку. АКТГ сприяє синтезу кортизолу корковою зоною наднирників. У звичайних умовах продукція кортиколіберина і АКТГ інгібується високими рівнями кортизолу в крові завдяки механізму зворотного зв'язку. Хронічний стрес (або який часто повторюється) призводить до дисрегуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, збільшення секреції кортизолу [9]. Існують дані про те, що стресові ситуації, які повторюються тривалий час призводять до виснаження даного механізму і зниження продукції кортикостероїдів [10]. Відомо, що АГ – це мультифакторне захворювання з полігенним типом успадкування. Одним з основних механізмів її виникнення розглядають ендотеліальну дисфункцію, яка формується в результаті дії багатьох ланок патогенезу [11]. Значний інтерес представляє взаємозв'язок серотонінергічної системи і добового профілю АТ [12]. Фізіологічні механізми розвитку депресії і ендотеліальної дисфункції мають спільні компоненти, оскільки одним із основних вазоконстрикторів вважається моноамін серотонін (5-НТ), який реалізує свій ефект через рецептори, локалізовані на мембрані гладко-м'язових клітин судин [13]. Дефіцит 5-НТ на ранніх стадіях сприяє підвищенню судинного тону, що є провідним механізмом стійкої АГ, а на пізніх стадіях хвороби – потенціює зміну судинної стінки за рахунок стимуляції проліферативних процесів зростання її товщини за рахунок просвіту. Окрім того, 5-НТ є неспецифічним антагоніс-

том адренергічних рецепторів. [14]. Норадреналін синхронізує функції ЦНС. Фармакологічна норадреналінова активація переживається як тривога або придушення гніву, агресивності. При хронічному стресі і депресіях знижується активація норадреналіну. Серотонін має зворотній норадреналіновий ефект на ЦНС і вегетативну нервову систему, тобто зниження когнітивної та афективної активації та збільшення парасимпатичної активності, забезпечуючи спокій [15]. Підвищена кількість адреналіну і норадреналіну сприяють виведенню магнію із клітин, а також зменшенню його внутрішньоклітинного вмісту і високій концентрації магнію у первинній сечі та втратам його із сечею [16]. За даними літератури, застосування препаратів магнію сприяє покращенню загального стану при АГ, що супроводжуються розладами регуляторних систем [17]. Особлива роль у лікуванні магнійдефіцитних станів належить комбінованим препаратам, що містять магній і піридоксин [18]. Корекція дефіциту магнію може поліпшити ендотеліальну ділятку плечової артерії [19].

Також у комплексному лікуванні хворих на АГ доцільно застосовувати препарати, що мають транквілізуючу дію, сприяють зниженню відчуття тривоги. У клінічній практиці застосовується препарат мебікар, який має помірну транквілізуючу (анксіолітичну) активність, знімає або послаблює відчуття занепокоєння, тривоги, страх, внутрішнє емоційне напруження та роздратування, володіє вегетостабілізуючим впливом. За хімічною будовою мебікар близький до метаболітів людського організму. Молекула лікарського засобу включає два метильованих фрагмента сечовини. Механізм дії мебікара пов'язаний з його центральною адренолітичною активністю, впливом на серотонінову систему, а також з активуючою дією на ГАМК-реактивну систему та відсутністю периферичної адренонегативної дії [20].

Мета дослідження: вивчити взаємозв'язок психоемоційних розладів з нейромедіаторними і гормональними змінами та дослідити ефективність призначення препаратів магнію та мебікару у пацієнтів із артеріальною гіпертензією.

Матеріали і методи: Проведено обстеження 145 пацієнтів із АГ II стадії, у віці від 29 до 53 років (середній вік – $46,75 \pm 0,56$ років). Залежно від отриманого лікування пацієнти були розподілені на групи: I група (n=30) – пацієнти, які отримуватимуть базову терапію згідно із рекомендаціями по АГ [21]; II група (n=40) – пацієнти, які отримували на

фоні базової терапії препарат магнію в дозі 1 табл. 3 р/добу; III група (n=38) – пацієнти на фоні базової терапії приймали мебікар в дозі 300мг. 3 р/добу; IV група (n=37) – пацієнти, які на фоні базової терапії приймали Мебікар в дозі 300 мг. 3 р/добу та препарат магнію в дозі 1 табл. 3 р/добу. Тривалість терапії – 1 місяць. До контрольної групи увійшли 20 практично здорових людей без АГ, серцево-судинної патології та надлишкової маси тіла, порівняних за віком (середній вік – $42,58 \pm 1,45$ років).

Діагноз АГ ґрунтувався на положеннях критеріїв Оновленої та адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах «Артеріальна гіпертензія» та уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (Наказ МОЗ України від 24 травня 2012 року № 384) [21]. Рівень реактивної (РТ) і особистісної (ОТ) тривожності визначали за допомогою опитувальника Спілбергера-Ханіна. Результат до 30 балів відповідав низькій тривожності, 30-45 балів – помірній, 46 і вище – високій тривожності. Для самооцінки депресії використовували шкалу Цунга (The Zung self-rating depression scale). Тест адаптований Т. І. Балашовою у відділенні наркології НДІ ім. Бехтерева. Заснований на опитувальнику В.Зунга. Інтерпретація даних: якщо рівень депресії (РД) не більше 50 балів, то діагностується стан без депресії; 50-59 балів – легка депресія ситуативного чи невротичного генезу; при показнику РД 60-69 балів діагностується як субдепресивний стан або маскована депресія; значне зниження настрою; при РД більш ніж 70 балів діагностується як справжній депресивний стан; глибоке зниження настрою. Алекситимію діагностували за допомогою Торонтської алекситимічної шкали, запропонованої G.Taylor (1985) і адаптованої в психоневрологічному інституті ім. В.М. Бехтерева в 1987 році. Спосіб полягав в аналізі відповідей, отриманих в результаті індивідуального заповнення опитувальників пацієнтами. Наявність або відсутність алекситимії визначали за сумою балів. Алекситимічними вважали хворих, які набрали 74 і більше балів, неалекситимічними – менше 62 балів, показники в межах 63-73 балів розцінювались як проміжні.

Імунохімічні дослідження проводилися на автоматичному імуноферментному аналізаторі «Personal Lab» (Adaltis, Італія). Забір венозної крові на гормональні та медіаторні показники проводився з ліктьової вени строго вранці натщесерце в період з 8:00 до 9:00. Дослідження проводились на напівавтоматичному ІФА-аналізаторі ER-500 (виробник

Sinnowa, Китай). Кортизол сироватки крові визначали за допомогою набору реагентів для імуноферментного визначення фірми Diagnostics Biochem Canada Inc. (Канада). Роздільне кількісне визначення адреналіну (А) і норадреналіну (НА), серотоніну (5-НТ) в плазмі крові виконували за допомогою наборів фірми IBL International GmbH (Німеччина).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакета програм STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc., USA). Дані представлені у вигляді $M \pm m$. Для оцінки відмінностей між двома вибірками за рівнем досліджуваної ознаки застосовувався непараметричний критерій Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та обговорення. З метою вивчення впливу запропонованих лікувальних комплексів у хворих на АГ психологічне інтерв'ю проводили двічі, на початку та після завершення лікування.

У табл. 1 показано, що у хворих на АГ, які отримували препарати базової антигіпертензивної терапії, вираз депресії в процесі лікування достовірно не змінився ($59,34 \pm 2,26$ балів). Слід зауважити, що і додаткове призначення препарату магнію також суттєво не вплинуло на динаміку клінічно значимих проявів депресії ($52,84 \pm 3,48$ балів, $p > 0,05$). Вірогідне зниження депресії ми спостерігали у хворих, які отримували додатково до базової терапії мебікар, відповідно $42,63 \pm 2,75$ балів і $38,05 \pm 1,71$ балів, ($p < 0,05$, $p < 0,05$). Отже, у пацієнтів I групи, які отримували лише антигіпертензивну терапію, ендогенна депресія утримувалась на межі субдепресивного стану, у пацієнтів II групи після місячного курсу лікування зберігалась легка депресія ситуативного чи невротичного генезу, що вказувало на ефективність препарату магнію, проте застосування мебікару все ж мало більш виразний позитивний клінічний ефект.

За «Торонтською шкалою алекситимії» визнано, що до початку терапії алекситимія у пацієнтів із АГ була трактована як клінічно значима. Апробована терапія у пацієнтів II-ої, III-ої та IV-ої виявилась достатньою для зниження рівнів алекситимії і досягнення неалекситимічного рівня, відповідно, $43,25 \pm 3,07$ бала ($p < 0,05$), $41,29 \pm 2,44$ бала ($p < 0,05$), $39,22 \pm 2,71$ бала ($p < 0,05$).

З даних, поміщених в таблиці 2, можна зробити висновок, що динамічні зміни ситуативної і реактивної тривожності були різними. Незалежно від отриманого лікування рівень реактивної тривожності достовірно знизився в усіх групах хворих.

Таблиця 1

Динаміка показників рівня депресії (шкала Цунга), алекситимії (Торонтська алекситимічна шкала) та реактивної та ситуативної тривожності (опитувальник Спілбергера-Ханіна) у пацієнтів із артеріальною гіпертензією залежно від отриманого лікування (M±m, бали)

Шкали, бали	I група n=30	II група n=40	III група n=38	IV група n=37
Рівень депресії:				
до лікування	67,27±1,86	69,24±3,12	68,09±3,67	69,71±3,64
після лікування	59,34±2,26	52,84±3,48* p>0,05	42,63±2,75 p<0,05; p ₁ <0,05	38,05±1,71 p<0,05; p ₂ <0,05
Алекситимія				
до лікування	68,43±2,09	69,54±1,95	68,19±2,22	69,06±2,76
після лікування	54,39±2,74	43,25±3,07* p<0,05	41,29±2,44* p<0,05; p ₁ <0,05	39,22±2,71* p<0,05; p ₂ <0,05
PT				
до лікування	52,21±1,95	52,47±1,04	53,08±1,25	53,22±1,21
після лікування	48,45±0,94	46,84±0,43 p>0,05	39,92±0,67* p<0,05; p ₁ <0,05	38,57±1,45 p<0,05; p ₂ <0,05
СТ				
до лікування	52,23±1,24	55,15±1,62	51,48±3,07	53,41±0,97
після лікування	35,17±1,08*	37,01±0,59* p>0,05	34,54±0,89* p>0,05; p ₁ >0,05	35,36±0,88* p>0,05; p ₂ >0,05

- Примітки:**
1. * p<0,05 – достовірність різниці до і після лікування;
 2. p – достовірність різниці з I групою;
 3. p₁ – достовірність різниці між II і III групами;
 4. p₂ – достовірність різниці між II і IV групами.

Простежувались інші тенденції відносно динаміки особистісної тривожності. Рівень ОТ у хворих на АГ, які отримували традиційне лікування чи препарат магнію, достовірно не знизився в процесі лікування і залишався високим (48,45±0,94 бала, p<0,01; 46,84±0,43 бала, p>0,05). показники ОТ у хворих III (39,92±0,67 балів, p<0,01) і IV (38,57±1,45 бала, p<0,01) груп, які отримували мебікар, знизились до середнього рівня. Найбільш виразну динаміку зниження рівня особистісної і реактивної тривожності ми спостерігали у хворих, які отримували поєднано і препарати магнію, і мебікару.

Динаміка вмісту медіаторів вегетативної нервової системи в крові хворих на АГ залежно від отриманого лікування представлена в табл.2.

Рівень адреналіну (табл. 2) у хворих на АГ не змінювався в процесі лікування, незалежно від отриманого лікування (p>0,05). У хворих першої групи, які отримували тільки базову терапію, не було зареєстровано нормалізації норадреналіну (p>0,05) та серотоніну (p>0,05), хоча в процесі лікування відмічено тенденцію до нормалізації. Порівнюючи ефек-

тивність застосування препарату магнію в лікувальній програмі хворих на АГ із традиційною терапією, зауважили, що рівень норадреналіну знизився (10,94±0,65 нмоль/л, p<0,05), однак суттєвого впливу на вміст серотоніну в крові в цьому випадку відмічено не було (255,89±15,38 нмоль/л, p>0,1). Терапія зі використанням мебікару дозволила нормалізувати у пацієнтів III-ої і IV-ої груп рівень норадреналіну (10,12±0,64 нмоль/л, p<0,05; 8,99±0,67 нмоль/л, p<0,05) і серотоніну (198,24±9,34 нмоль/л, p<0,05; 183,45±8,31 нмоль/л, p<0,05). Той факт, що рівні кортизолу в крові були пов'язані з показниками психоемоційного стресу, є підтвердженням його ключової ролі в реалізації впливу психологічних факторів на розвиток АГ. Призначення препаратів магнію у пацієнтів II і IV груп сприяло достовірному унормуванню рівня кортизолу у 2,41 рази та у 3,04 рази відповідно.

Обговорення результатів. Загальновідомо, що стресові реакції включають набір стереотипних, генетично закріплених процесів, що відбуваються на клітинному, тканинному і системному рівнях.

Динаміка показників рівня адреналіну, норадреналіну, серотоніну та кортизолу в крові у пацієнтів із артеріальною гіпертензією залежно від отриманого лікування ($M \pm m$, бали)

Групи хворих показники	I група n=30	II група n=40	III група n=38	IV група n=37
Адреналін, нмоль/л				
до лікування	5,59±0,26	5,29±0,15	5,19±0,23	5,31±0,26
після лікування	5,23±0,51	4,99±0,24 p>0,05	4,56±0,41 p>0,05; p ₁ >0,05	4,59±0,45 p>0,05; p ₂ >0,05
Норадреналін, нмоль/л				
до лікування	24,99±0,05	24,98±0,25	24,37±0,29	25,01±0,39
після лікування	19,56±0,11	10,94±0,65* p<0,05	10,12±0,64* p<0,05; p ₁ >0,05	8,99±0,67* p<0,05; p ₂ >0,05
Серотонін, нмоль/л				
до лікування	291,65±15,02	291,45±26,18	281,41±72,11	299,63±25,08
після лікування	255,89±15,38	223,24±9,01* p>0,05	198,24±9,34* p<0,05; p ₁ <0,05	183,45±8,31* p<0,05; p ₂ <0,05
Кортизол, нмоль/л				
до лікування	938,28±29,93	971,24±93,22	993,78±55,25	983,66±68,93
після лікування	785,21±59,59	401,81±33,07* p<0,05;	620,92±49,47* p>0,05; p ₁ <0,02	323,57±25,59* p<0,01; p ₂ <0,05

- Примітки:**
5. * p<0,05 – достовірність різниці до і після лікування;
 6. p – достовірність різниці з I групою;
 7. p₁ – достовірність різниці між II і III групами;
 8. p₂ – достовірність різниці між II і IV групами.

Тому безумовний інтерес представляє вивчення фізіологічних механізмів, обумовлених емоційними переживаннями, в рамках єдиного психосоматичного контуру. Найбільш вірогідним патофізіологічним механізмом, що зв'язує психоемоційний стрес і АГ, є дисфункція автономної нервової системи, яка характеризується надмірною активацією симпатичного відділу і пригніченням парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи [22], гіперфункції симпатoadреналової системи надається велике значення в патогенезі АГ [23]. Психоемоційне напруження є однією з найпоширеніших причин, що обумовлюють активацію СНС. Тривало існуючі тривожні та алекситимічні розлади можуть обумовлювати швидке виснаження компенсаторних механізмів, а отже прискорення зриву адаптації та перехід передпатологічного стану в морфологічні зміни. Про позитивний вплив додаткового призначення мебікару у поєднанні із препаратом магнію на стрес-лімітуючі впливи доквілля свідчило зменшення рівня депресії за шкалою на 37,39 % (III група) і на 45,42% (IV група) та індексу алекситимії та на 10,1% – тривожності. Результати, що отримані, підтверджуються клінічними випробуваннями S. Akhondzadeh, H. R. Naghavi, M. Vazirian (2011), якими дове-

дено, що ступінь зменшення тривожності, невротизації та інших проявів хронічного стресу недостатній у пацієнтів із артеріальною гіпертензією, які не отримують анксиолітичної терапії та доводять логічність додаткового призначення транквілізаторів бензодіазепінового ряду. Клінічні прояви нозогенних психоемоційних розладів у пацієнтів з АГ мають ряд особливостей. Відповідно до психоаналітичного трактування особистість хворого з АГ часто характеризується інтерперсональною напругою між агресивними імпульсами, з одного боку, і почуттям залежності – з іншого. Соціальна поведінка пацієнтів з АГ описується в цілому як надмірно адаптивна, поступлива, орієнтована на соціальний успіх, пасивна із уникненням конфліктів і додатково характеризується стримуванням позитивних і негативних емоцій. Базова антигіпертензивна терапія мала недостатній вплив на такі прояви, що свідчить утимування рівня алекситимії і після унормування артеріального тиску у пацієнтів I групи. Натомість призначення і препаратів магнію, і мебікару переводило тип реагування на неалекситимічний, зменшувало напругу емоційної сфери, у тому числі впливало на прояви тривожності. Це підтверджують результати досліджень при застосуванні препа-

ратів у пацієнтів із АГ, які впливають на гармонізацію функції церебральних і підкоркових структур [6].

Для структурно-функціонального стану міокарда сприятливим є підтримка відносини норадреналін / адреналін в фізіологічних межах, що підвищує можливості органу пристосовуватися до високих вимог, що виникають при стресогенних ситуаціях [24]. Внаслідок початкової активації симпатоадреналової системи, що супроводжується посиленням вивільнення норадреналіну, зниженням резервних можливостей його синтезу і наростанням невідповідності між синтезом і вивільненням медіатора, відбувається поступове пригнічення адаптаційно-трофічної функції серця. Проте навіть помірний стрес є досить чутливим для гіперреактивності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, підвищеної продукції кортизолу, незалежно від традиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань, включаючи рівень артеріального тиску [25]. При цьому кортизол може надавати прямий вплив на центральну нервову систему, впливаючи на ділянки мозку, які беруть участь в контролі АТ (гіпоталамуса, лімбічної системи). Застосування препаратів магнію та мебікару дозволило відновити нормальне співвідношення медіаторного забезпечення функціонування вищої психічної сфери та вегетативної нервової системи у пацієнтів із АГ.

Висновки. При психоемоційному дисбалансі запускаються стрес-реакції, що супроводжуються метаболічними змінами (медіаторні механізми). Застосування препарату магнію та мебікару протягом 4 тижнів у хворих з АГ показало оптимізацію їхнього емоційного стану, ступеня психологічного напруження, що виражалось у зменшенні проявів депресії, алекситимії та тривожності. Також спостерігалось відновлення синергійного функціонування медіаторного забезпечення емоційно-вегетативної вісі, що виражалось у нормуванням рівнів норадреналіну, серотоніну та кортизолу.

References:

1. Kearney P.M. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. //Lancet . – 2015 – Vol. 365. – P. 217-223.
2. Effect of obesity on myocardial remodeling in perimenopausal women. Bulletin of St Petersburg State University/A.N. Shishkin, N.V. Khudiakova, N.V. Temnaya, V.V. Smirnov//Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. – 2013. –Vol.11, №4. – 1P.3–22.
3. Boyko T.Ya. Rol pervynnoi lanky u profilaktytsi arterialnoi hipertenzii sered dorosloho naselennia / T.Ya. Boyko // Zdobutki klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. – 2016. – № 2. – С. 111-113.
4. Frolova N.L. Psikhovehetativnye narusheniya u bolnykh hipertoneskoy boleznii I stadii i vozmozhnost ikh korrektsii /N.L. Frolova, L.S.Chutko, S.Iu. Surushkina // Zhurnal nevrologii i psikiatrii. – 2013. –№ 9. – С.43-47.
5. Cherenko S.M. Patohenetychni varianty pervynnoho hiperaldosteronizmu: analiz klinichnoi serii sposterezhen / S.M. Cherenko, L.V. Schekaturova, A.O. Tovkay // Klinichna endokrynologia ta endokrynnna khirurgia. – 2015. – №4(52). – С. 73–79.
6. Batushkin I. O. Vidnovlennia pokaznykiv vehetativnoi rivnovahy ta harmonizatsia funktsii tserebralnykh i pidkorkovykh struktur shliakhom moduliatsii systemy HAMK u khvorykh z arterialnoi hipertenzieiu / V.V. Batushkin, I.O. Lavrinchuk // Zaporozhskiy meditsynskiy zhurnal. – 2017. – Т. 19, № 4(103). – С.390-394.
7. Rakisheva H.T. Issledovanie stress-sistem v henezise formirovaniya pervichnoy arterialnoy hipertenzii u detey / H.T. Rakisheva //Mezhdunarodnyi nauchnyi zhurnal «Sinerhia nauk» elektronnyi zhurnal <http://synergy-journal.ru/archive/article0779>
8. Role of the adaptive immune system in hypertension/D.G. Harrison, A.Vinh, H. Lob , M.S.Madhur //Curr Opin Pharmacol. – 2010. – Vol.10, № 2. – P.203–207.
9. Ushakov A.V. Patoheneticheskie mekhanizmy formirovaniya stoykoy arterialnoy hipertenzii pri khronicheskom psikhoemotsyonalnom napriazhenii /A.V. Ushakov, V.S. Ivanchenko, A.A. Haharina// Arterialnaia hipertenzia. – 2016. – Т.22, № 2. – С.128–143.
- 10.Kozlova M.A. Kortizol kak marker stressa / M.A. Kozlova, A.I. Kozlov // Fiziologhia cheloveka. – 2014. –Т.40, № 2. – С.123–136.
- 11.Sostoianie vazomediatornykh sistem u podrostkov s essentsyalnoy arterialnoy hipertenzieiu / H.N. Afliatumova, D.I. Sadykova, R.R. Hmatullina [i dr.]//Prakticheskaiia meditsyna. – 2016. – №7. – С.20-24.
- 12.Kulinichenko M.P. Tsyrkuliruiuschie markery disfunktsii endotelia u podrostkov s arterialnoy hipertenzieiu, assotsyirovannoy s izbytkom massy tela i ozhyreniem / M.P. Kulichenko, S.A. Ushakova, A.D. Petrushyna, S.M. Kliashev // Meditsynskaia nauka i obrazovanie Urala. – 2015. – № 1. – С. 15-19.
- 13.Gamoh S. 5-hydroxytryptamine receptors as targets for drug therapies of vascular-related diseases / S. Gamoh, H. Hisa, R. Yamamoto // Biological and Pharmaceutical Bulletin. – 2013. – Vol. 36, № 9. – P. 1410-1415.

14. Bhaskaran S. Molecular interactions of serotonin (5-HT) and endothelin-1 in vascular smooth muscle cells: in vitro and ex vivo analyses / S. Bhaskaran, J. Zaluski, A. Banes-Berceli // *Am J Physiol Cell Physiol.* – 2014. – Vol. 306, №2. – P. 43-51.

15. Psikhosomaticheskie rastroystva v praktike terapevta / pod. pedaktsiey V.I. Simanenkova. – Sankt-Piterburh, SpetsLit, 2008, 359 c.

16. Hluschenko V.V. Sindrom defitsyta vnimania i hiperaktivnost u patsyentov s arterialnoy hipertenziey/ V.V. Hluschenko // *Obzory po klinicheskoy farmakolohii i lekarstvennoy terapii.* – 2015. – T.9, №1. – С.73-77.

17. Moroz H.Z. Mahniy v suchasniy medytsyni: vid teorii do klinichnoi praktyky / H.Z. Moroz, I.V. Sedchenko // *Ukrainsky medychny visnyk/Therapia.* – 2015. – №1 (94). – С. 17.

18. Fedorova O.A. preparaty kalia i mahnia v sovremennoy klinicheskoy praktike / O.A. Fedorova // *Ukrainskiy chasopys.* – 2014. – №1. – С.

19. Tkachenko V.I. Rol kaliuu ta mahniuu pry likuvanni sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan / V.I. Tkachenko, T.O. Bahro // *Liky Ukrainy.* – 2016. – №3. – С. 33-36.

20. Unikalnaia sovokupnost terapevticheskikh effektov dnevnogo trankvilizatora mebikara / I.E. Zimakova, R.Kh. Humerov, A.M. Karpov [i dr.] // <http://health-ua.com/article/18791-unikal-naya-sovokupnost-terapevticheskikh-effektov-dnevnogo-trankvilizatora-m>

21. Optymizatsia likuvannia komorbidnoi patolohii ishemichoi khvoroby sertsia i arterialnoi hipertenzii u khvorykh pokhyloho viku / M.M. Potiazenko, K.E. Ischeykin, T.V. Nastroha [ta insh.] // *Ukrainska medychna stomatolohichna akademiya.* – 2017. – T. 17, Вип. 2. – С.136-140.

22. «Arterialna hipertenzia» unifikovanoho klinichnoho protokolu pervynnoi, ekstrenoi ta vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Arterialna hipertenzia» (Nakaz MOZ Ukrainy vid 24 travnia 2012 roku № 384).

23. Mancia G. The autonomic nervous system and hypertension/G. Mancia, G. Grassi // *Circul Res.* – 2014. – Vol.114, №11. – P.1804–1814.

24. Bolívar JJ. Essential hypertension: an approach to its etiology and neurogenic pathophysiology/J.J. Bolívar // *J Hypertens.* – 2013. – Vol. 54. – P.780-789.

25. Chinkin AS. The ratio of adrenaline: noradrenaline and alpha- and beta-adrenergic receptors in the myocardium and adrenergic chronotropic and inotropic response in extreme conditions and adapt/A.S. Chinkin // *Nauka i Sport: Sovremennye*

Tendentsii = Science and Sport: Current Trends. – 2014. – Vol.4, №3). – P.10–18.

26. Hamer M. Cortisol responses to mental stress and incident hypertension in healthy men and women/M. Hamer, A. Steptoe // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2012. – Vol.97, №1. – P.39-41.

УДК 616-092 + 616.12-008.331.1 + 616-056.3

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ УСТОЙЧИВОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ НАПРЯЖЕНИИ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Грынив Е.И.

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра терапии и семейной медицины последипломного образования, г. Ивано-Фраковск, Украина
e-mail: ms.gryniv@gmail.com*

Резюме. Статья посвящена изучению взаимосвязи психоэмоциональных расстройств с нейромедиаторными и гормональными изменениями и исследованию эффективности назначения препаратов магния и мебикара у пациентов с артериальной гипертензией. В работе приведены новые данные об особенностях формирования устойчивой артериальной гипертензии при психоэмоциональном дисбалансе, где запускаются стресс-реакции, сопровождающиеся метаболическими изменениями (медиаторные механизмы). Доказано применение препаратов магния и мебикара в течение 4 недель у больных с АГ для оптимизации их эмоционального состояния, степени психологического напряжения, что выразалось в уменьшении проявлений депрессии, алекситимии и тревожности. Также наблюдалось восстановление синергичного функционирования медиаторного обеспечения эмоционально-вегетативной оси, что выразалось нормированием уровней норадреналина, серотонина и кортизола.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, нейромедиаторы, алекситимия, препарат магния, мебикар.

UDC 616-092 + 616.12-008.331.1 + 616-056.3

PATHOGENETIC MECHANISMS OF SUSTAINABLE ARTERIAL HYPERTENSION FORMATION AT CHRONIC PSYCHOEMOTIONAL STRESS AND WAYS OF IT'S CORRECTION

O.I. Gryniv

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Therapy and Family Medicine of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine, e-mail: ms.gryniv@gmail.com

Abstract. The article is devoted to the study of the relationship between psycho-emotional disorders with neurodegenerative and hormonal changes and the study of the effectiveness of the administration of magnesium and mebicer drugs to patients with arterial hypertension. The paper presents new data on the peculiarities of the formation of persistent arterial hypertension in the psycho-emotional imbalance in which stress reactions, accompanied by metabolic changes (mediator mechanisms), are triggered. The use of magnesium and mebicer for 4 weeks has been proved in patients with hypertension to optimize their emotional state, the degree of psychological stress, which was expressed in reducing the manifestations of depression, alexithymia and anxiety. There was also a resumption of the synergistic functioning of the mediator provided with the emotional and vegetative axis, which was expressed by the normalization of levels of norepinephrine, serotonin and cortisol.

All 145 patients with stage II AG, aged 29 to 53 (average age 46.75 ± 0.56), were examined. Depending on the treatment received, patients were divided into groups: Group I (n = 30) - patients receiving baseline therapy in accordance with guidelines for hypertension [21]; Group II (n = 40) - patients who received on the background of basic therapy magnesium doses of 1 tablet. 3 p / day; Group III (n = 38) - patients received a megacillum dose of 300 mg on the background of basic therapy. 3 p / day; Group IV (n = 37) - Patients taking Mebicer at a dose of 300 mg on baseline therapy. 3 pg / day and magnesium drug in a dose of 1 tab. 3 p / day Duration of therapy - 1 month. The control group included 20 practically healthy people without hypertension, cardiovascular disease and overweight, (average age - 42.58 ± 1.45).

In order to study the influence of the proposed therapeutic complexes in patients with hypertension, psychological interviews were conducted twice, at the beginning and after the completion of treatment. The positive effect of an additional appointment of a mebicer in combination with a magnesium preparation on stress-limiting environmental influences indicated a decrease in the level of depression by 37.39% (group III) and 45.42% (group IV) and alexithymia index and by 10.1 % - anxiety.

The use of magnesium and mebicer drugs allowed to keep the normal ratio of mediator support to the functioning of the higher psychic sphere and the autonomic nervous system in patients with hypertension.

Keywords: arterial hypertension, neurotransmitters, alexithymia, a preparation of magnesium, mebicer.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2018 р.