

Механизмы развития и нейрофармакологическая коррекция вегето-сосудистых нарушений у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом

О.Н. КОВАЛЕВА, д. мед. н., профессор

/Харьковский национальный медицинский университет/

Резюме

Механізми розвитку і нейрофармакологічна корекція вегето-судинних розладів у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічними порушеннями

О.М. Ковальова

При оцінці вегетативного тонуусу серцево-судинної системи у 43 хворих (62,79%) з метаболічним синдромом встановлено наявність симпатотонії. Максимальна активація симпатoadреналової системи виявлена у хворих з ожирінням та артеріальною гіпертензією. За даними ортокліностаціонарної проби у 75,63% хворих спостерігались порушення вегетативного забезпечення. У 5,37% хворих із повним метаболічним синдромом визначені різноспрямовані зміни ЧСС та артеріального тиску у процесі проведення проби. Середнє значення суми балів згідно з анкету Вейна для хворих з метаболічним синдромом склало 39,9. При опитуванні пацієнтів відповідно до анкети психосоматичної орієнтації 55,3% хворих дали ствердну відповідь на 5 та більше пунктів анкети.

З метою аналізу впливу терапії на стан вегетативної системи було виділено 2 групи хворих: основна (антигіпертензивна терапія в комплексі з Ноофеном) і група порівняння (антигіпертензивна терапія). Через місяць лікування Ноофеном достовірно зменшилась симпатотонія, збільшилась кількість хворих з нормотонією. У групі порівняння відмічалась аналогічна тенденція, але різниця була недостовірною. В динаміці лікування Ноофеном у хворих відмічались сприятливі зміни показників, що відображають психосоматичні порушення. Терапія Ноофеном позитивно впливала на загальну потужність спектру, симпатовагальний баланс хворих із метаболічним синдромом згідно з даними реєстрації ЕКГ з наступним аналізом варіабельності серцевого ритму.

Ключові слова: симпатотонія, метаболічний синдром, антигіпертензивна терапія, Ноофен®

Summary

Mechanisms of Development and Neuropharmacological Correction of Vegetovascular Disorders in Patients with Arterial Hypertension with Metabolic disorders

O.N. Kovaleva

The prevalence of sympathotony had been found, at 62.79% patients with metabolic syndrome. Maximal activation of sympathoadrenal system was revealed at patients with obesity and hypertension. According to orthoclinostatic test at 75.63% patient were found the disorders of vegetative system. At 5.37% patients with complete metabolic syndrome there were the opposite changes of heart rate and blood pressure. Based on Wein's questionnaire the average mean of points was 39.9. Result of the inquiring the patients related to psychosomatic questionnaire 55.3% patients gave the confirmative answers on 5 and more questions.

Patients were divided into two groups: basal (antihypertensive treatment and noofen), comparative group (antihypertensive treatment). After one month of treatment by noofen decreased number of patients with sympathotonia, increased with normotonia were found. The same situation observed in patients of comparative group, but with insignificant changes. During the treatment by noofen were revealed the favourable change of parameters which reflect the psychosomatic disorders. The treatment by noofen corresponds with positive influence on power spectrum, sympathovagal balance assessed by ECG registration with heart rate variability analysis.

Key words: sympathotony, metabolic syndrome, antihypertensive therapy, Noofen®

В последние годы пристальное внимание клиницистов и ученых привлечено к проблеме метаболического синдрома (МС), который выступает как интегрированный кластер нарушений углеводного, энергетического, липидного обмена, дисбаланса тонуусу сосудов с последующим развитием артериальной гипертензии (АГ). Эти коморбидные состояния имеют мультидисциплинарный характер и затрагивают клинические проблемы многих специалистов – кардиологов, нефрологов, пульмонологов, эндокринологов, невропатологов, сосудистых хирургов, акушеров-гинекологов и других. Поэтому вполне оправдано появление терминов, непосредственно связанных с агрессивными последствиями МС: кардиометаболический синдро-

м, сердечно-сосудистая диабетология, диабетическая кардиомиопатия, гипертензивная и диабетическая энцефалопатия.

Значительные изменения претерпевает сердечно-сосудистая система при наличии у больного таких компонентов МС, как гипергликемия, дислипидемия, ожирение, АГ, сахарный диабет, которые рассматриваются как потенциальные факторы риска фатальных сосудистых катастроф – инфаркта миокарда, инсульта, поскольку основные патофизиологические проявления МС оказывают атерогенный эффект не только по отношению к коронарным сосудам, но и к другим сосудистым бассейнам различного калибра с соответствующей клинической манифестацией.

В настоящее время накоплен достаточный экспериментальный и эпидемиологический опыт, суммирующий вклад МС в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Инсулинорезистентность, дисфункцию адипоцитов следует рассматривать в качестве ведущих игроков формирования сосудистых нарушений.

У лиц с МС в возрасте 29–79 лет выявлена высокая частота обнаружения кальцификации коронарных артерий, установленная с помощью компьютерной томографии грудной клетки, хотя клинически у данных больных не отмечалось признаков коронарной болезни сердца [1].

Группой американских исследователей проведено изучение влияния пола и этнической принадлежности на взаимосвязь между МС, инсулинорезистентностью и субклиническим атеросклерозом, характеристиками которого были повышение соотношения интима-медиа сонной артерии и кальцификация коронарных артерий [2]. Авторы установили корреляцию индекса НОМА с соотношением интима-медиа сонной артерии, после исключения таких факторов как демографические показатели, курение, уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) в каждой этнической группе; индекс НОМА также ассоциировался с каротидным атеросклерозом и кальцификацией коронарных артерий. Проспективное исследование демонстрирует тесные корреляционные связи между индексом массы тела (ИМТ), абдоминальным ожирением (АО) и риском развития инсульта у женщин [3].

МС приводит к резкому «омоложению» сосудистых заболеваний, развитию астенического синдрома и синдрома хронической усталости. Это обусловлено тем, что при МС происходит дисрегуляция психоэндокринных функций организма, которые в физиологических условиях осуществляются сложными взаимодействиями нейромедиаторов (моноаминов – допамина, норадреналина, серотонина) с андрогенными пептидами (тироглобулином, соматостатином, вазопрессинном, окситоцином и др.), выполняющими функции классических нейромедиаторов. Так, церебральная допаминергическая система участвует в регуляции двигательной активности, секреции тропных гормонов, сегментарных вегетативных симпатических реакциях, сенсорных процессах (восприятие света, звука, запаха, боли, терморегуляция). Нор-адренергическая система поддерживает состояние бодрствования, участвует в регуляции поведения, настроения, сна. Серотониновая система ингибирует выделение гонадолиберина и гонадотропинов, стимулирует выброс пролактина при стрессе, антидиуретического и соматотропного гормонов. Серотониновой дисфункцией обусловлены нейроэндокринные механизмы ожирения, мигрени, депрессии.

Существуют убедительные данные, что центральное ожирение сочетается с нарушениями в оси гипоталамус-надпочечники-репродуктивная система, подтверждая тем самым, что смещение этой оси вовлекается в развитие МС. Эти данные дали основание для формулирования дискуссионного вопроса: является ли МС нейроэндокринным нарушением? [4].

Важную роль в обеспечении функционирования регуляторных органов, ответственных за метаболический и сердечно-сосудистый гомеостаз, играет вегетативная нервная система, работающая в неразрывной связи с эндокринной системой. Вегетативная нервная система представлена симпатическим и парасимпатическими отделами. Симпатический отдел состоит из симпатической нервной системы (СНС), оказывающей прямые эффекты через нервные окончания, и симпатoadrenalовой системы (САС), осуществляющей не прямое действие посредством циркулирующих катехоламинов.

Существующие методы оценки активности САС включают определение циркулирующих в плазме катехоламинов, их экскреции с мочой, региональное исследование нервно-мышечной активности, ответа ЧСС и АД на классические функциональные тесты, статистический и спектральный анализ variability сердечного ритма [5].

Экспериментальные и клинические исследования показали непосредственную роль активации СНС в генезе метаболических нарушений – инсулинорезистентности, дислипидемии. При сочетании этих состояний с АГ у больных без сахарного диабета отмечается гиперактивация СНС, что нашло подтверждение в работе R.J. Hugget и соавт. (2004) [6].

Установленным является факт, что кардинальным признаком МС является висцеральное ожирение, что отражено в классификации АТР-III, в соответствии с которой показатели размера талии выступают в качестве одного из пяти компонентов МС. Поэтому не вызывает удивления, что Международная федерация диабета в 2005 году представила обновленные рекомендации по МС, рассматривая центральное ожирение как главный компонент, при этом были выделены этнические специфические критерии.

Обращает внимание, что многие индексы, отражающие активность СНС, более тесно коррелируют с висцеральным ожирением, чем с превышением массы тела человека в целом, определяемым по индексу массы тела (ИМТ). В висцеральном жире происходит липолиз в результате действия катехоламинов на чувствительные β_3 -адренорецепторы, обнаруженные именно в абдоминальной жировой ткани. Очевидно, что накопление висцерального жира ассоциируется с повышенным потреблением калорий, но это не является абсолютным условием. Имеются дополнительные факторы, которые провоцируют абдоминальное ожирение (АО), и среди них ведущая роль принадлежит СНС, одна из функций которой состоит в регуляции энергетического гомеостаза.

Интенсивное накопление жировой ткани у человека генерирует гуморальные стимулы (лептин, инсулин и другие), которые, достигая гипоталамуса, вызывают изменения вегетативной нервной системы, в первую очередь, САС [7]. Это приводит к стимуляции β -адренергических рецепторов, регулирующих термогенез с целью повышения расходования калорий и уменьшения накопления жировой ткани. Однако хроническая симпатическая активация может десенситизировать β -адренергические рецепторы. Сниженный адренергический ответ ведет к дальнейшему ухудшению термогенеза и накоплению жировых отложений. Создается своего рода порочный круг, и до сих пор спорным остается вопрос о причинно-следственных взаимоотношениях хронической симпатической активации и ожирения [8].

Несомненным представляется тот факт, что гиперактивация САС – важный спутник МС. Более того, повышенная функция САС индуцирует провоспалительное состояние путем продукции интерлейкина-6, который, в свою очередь, запускает острую фазу воспаления, стимулируя выделение С-реактивного протеина. При метаболическом дисбалансе провоспалительные цитокины, реактивные формы перекисного окисления липидов могут непосредственно повреждать нейроны и синапсы. Нейровоспаление, характеризующееся активизацией микроглии, отложением депозитов амилоида, представляет патогенетическое звено дегенеративных заболеваний с ухудшением когнитивных функций [9].

Наряду с этим, воспаление, в комплексе с дислипидемией, АГ, гипергликемией, создает предпосылки для акселерации атеросклероза не только сосудов сердца, но и мозга. Получены убедительные данные о наличии церебрально-сосудистого воспаления у больных

с метаболическими нарушениями и СД 2-го типа. Воспаление, присутствующее МС, сопровождающееся атерогенными и диабетогенными эффектами, служит предшественником развития инсулинорезистентности органов-мишеней, а именно жировой ткани, печени и мышц, при этом страдает также головной мозг [10].

При заболеваниях с когнитивной дисфункцией установлено наличие церебральной «инсулинорезистентности», что проявляется гиперинсулинемией и гипергликемией, ухудшением метаболизма инсулина в мозге. Примечательно, что было высказано предположение о том, что болезнь Альцгеймера представляет собой СД 3-го типа [11]. При сопоставительном анализе функций нейронов и β -клеток поджелудочной железы у больных болезнью Альцгеймера и сахарным диабетом обнаружены аналогичные тенденции, проявляющиеся нарушением углеводного и энергетического метаболизма, ухудшением экспрессии и активности энзимов, ответственных за превращение инсулина, инсулиноподобного гормона роста, наличием оксидативного стресса, клеточного повреждения, образования полипептидных депозитов амилоида [12]. При морфологическом исследовании мозга умерших больных с болезнью Альцгеймера выявлен генерализированный дефект системы инсулин/инсулиноподобный фактор роста на рецепторном и клеточном уровне [13].

Таким образом, триггерный каскад МС вовлекает в патологический процесс многие органы-мишени, что имеет важное клиническое преломление в связи с наличием у больных специфических синдромов с различной локализацией и степенью поражения той или иной системы. Достаточно универсальными выглядят церебрально-васкулярные проявления как отражение гиперактивации САС.

Рассматривая МС и обусловленные его компонентами церебральные органические изменения, необходимо помнить о его психосоматических составляющих. Это положение красочно демонстрируют названия этого симптомокомплекса, которые в историческом аспекте использовались для определения условий возникновения и социальной значимости этой комплексной патологии – смертельный квартет, смертельный секстет, синдром избытка, эффект «снежного кома», улица с двусторонним движением.

Значительную роль в изменении эндокринного профиля при МС играют психогенные факторы. По данным P. Bjorntorp, ответ на стресс приводит к стимуляции СНС, нарушению секреции стресс-реализующих гормонов, что сопровождается изменением метаболизма потребляемых пищевых продуктов, и развитию висцерального ожирения [14].

В процессе эволюции МС у больных возникает многоуровневая клиническая феноменология психических и психосоматических нарушений, что манифестируется соответствующей клинической симптоматикой – появляются вазомоторные симптомы (сердцебиение, повышенная потливость, головная боль), эмоциональная лабильность. Нарушения интегральной функции вегетативной нервной системы могут вызывать парадоксальную реакцию со стороны коронарных сосудов – вазоконстрикцию вместо дилатации, угнетение сократительной функции миокарда, снижение рефлекторных реакций. По данным Е.Н. Амосовой и соавт. (2010), у больных с эссенциальной гипертензией I стадии на основании анализа индивидуальных величин опросника Вейна все пациенты имели вегетативные расстройства, сумма баллов превышала 25 [15]. В процессе обследования 77 больных с наличием двух и более существенных факторов кардиоваскулярного риска – гипертоническая болезнь с признаками поражения «органов-

мишеней» (гипертрофия миокарда, перенесенные инсульты или транзиторные ишемические атаки), сахарный диабет, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца – у 34 больных выявлялись признаки синдрома вегетативной дистонии (опросник Вейна), у 19 – симптомы депрессии (опросник Бека), у 19 – проявление тревоги легкой степени (шкала HADS) [16]. При обследовании респондентов с неполным МС удельный вес психических нарушений составил от 21,32 до 34,37% [17]. Основными жалобами пациентов были следующие: ощущение усталости, истощения, раздражительности и другие, что позволило выделить психопатологические симптомы в следующие синдромы: астенический, астено-депрессивный, тревожно-депрессивный, тревожно-фобический, депрессивно-фобический, тревожно-дисфорический, тревожно-ипохондрический.

М.А. Edmin и соавт. (2001) показали, что гиперинсулинемия и индекс инсулинорезистентности, которые являются ведущими критериями МС, положительно коррелируют с такими показателями, как соотношение мощностей низкочастотного и высокочастотного звена спектра, который отражает симпатопарасимпатический баланс при проведении оценки вариабельности сердечного ритма (BCP) [18].

Соматическая многоплановость МС, нозологически очерченные нарушения диктуют необходимость комплексного воздействия на эту патологию, включая модификацию стиля жизни, назначение антигипертензивных, гиполлипидемических препаратов, по показаниям – антидиабетических, антиангинальных и других средств.

Учитывая социально-психологические истоки, сложную психосоматическую системность МС, проявляющуюся как функциональную, так и органическим поражением мозга, развитием вегетативной дисфункции, необходима нейрофармакологическая коррекция.

Целью нашего исследования было определение функционального состояния нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, психосоматической ориентации больных МС, динамики этих показателей в процессе лечения препаратом фенибут (Ноофен®).

Материалы и методы исследования

В исследование включено 43 больных с МС. В соответствии с классификацией IDF было выделено три группы больных: в первую группу (13 человек) вошли больные с центральным ожирением, АГ, дислипидемией, гипергликемией; во вторую группу – 14 больных с центральным ожирением, АГ, дислипидемией; в третью группу – 16 больных с центральным ожирением, АГ. Всем больным проводили эхокардиографическое обследование с использованием автоматизированного диагностического комплекса «Radmir» по общепринятой методике в М- и В-режимах.

Регистрацию ЭКГ с последующим анализом вариабельности сердечного ритма проводили с помощью электрокардиографического комплекса «Cardiolab 2000» в соответствии со стандартами Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества специалистов по кардиостимуляции и электрофизиологии. Регистрацию ЭКГ проводили в положении больного лежа, затем – в активном тилт-тесте.

Для оценки состояния нейровегетативной системы у больных использовались следующие методики: (1) специальный опросник и таблицы для оценки вегетативного тонуса, (2) ортоклиностатическая проба для оценки вегетативного обеспечения, (3) опрос-

ник для выявления признаков вегетативных изменений А.М. Вейна [19], (4) с целью диагностики психосоматических нарушений и определения психокоррекционных мишеней была использована анкета психосоматической ориентации [20].

Всем больным проводили общеклиническое обследование: клинический анализ крови, мочи. Биохимическое лабораторное обследование включало оценку уровня гликемии, липидный профиль, уровень АлАТ, АсАТ. Кроме стандартного обследования для выявления наличия избыточной массы тела и степени ожирения, а также типа распределения жировой ткани определяли антропометрические показатели (рост, массу тела с определением индекса массы тела, окружность талии).

Все обследуемые (43 больных) получали стандартную терапию. Поскольку во всех группах наблюдения регистрировалась АГ II степеней, обязательная лечебная стратегия заключалась в антигипертензивной терапии с использованием иАПФ. Поскольку у 7 больных не удалось достигнуть целевого уровня АД при монотерапии, к лечению был добавлен антагонист кальция. Была выделена основная группа и группа сравнения, при этом удельный вес больных с различными вариантами МС был сопоставим в двух группах. Больные основной группы (30 человек – представляли репрезентативную выборку) находились на стандартной терапии и дополнительно получали фенибут (Ноофен®) 250 мг 3 раза в сутки на протяжении месяца, больные группы сравнения (13 человек – представляли репрезентативную выборку) получали стандартную терапию.

Анализ результатов обследования и лечения больных был проведен с использованием методов вариационной статистики.

Выбор препарата Ноофен®, который является производным γ -аминоасляной кислоты и фенилэтиламина, обусловлен тем, что он обладает антигипоксическим и антиамнестическим действием, улучшает биоэнергетику мозга, показан при снижении интеллектуальной и эмоциональной активности, состояния психической и физической астении.

Результаты и их обсуждение

Нами установлено, что у больных МС имеется дисбаланс вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы.

Анализ результатов первичного обследования показал, что в целом у больных МС преобладал тонус симпатического отдела вегетативной системы ($62,79 \pm 5,2\%$), парасимпатического – у $23,30 \pm 6,2\%$. У 6 больных (13,95%) было сохранено равновесие между отделами вегетативной нервной системы. При распределении больных по группам установлена максимальная активация САС при наличии ожирения и АГ, менее выражены эти изменения при 3-компонентном варианте МС (таблица).

В группе больных с 4-компонентным вариантом МС отмечается минимальное количество больных с нормотонией вегетативного отдела нервной системы. Во второй группе, представленной

больными с ожирением, АГ и дислипидемией, отмечено одинаковое количество лиц с нормотонией и ваготонией, что можно объяснить тем, что существенное влияние на активацию САС оказывает АГ и ожирение, а не дислипидемия.

Анализ показателей вегетативного обеспечения по данным ортоклинической пробы позволил выявить нарушения у 75,63% больных в виде избыточного (51,30%) и недостаточного (24,33%) обеспечения, что указывает на нарушение компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы. При оценке частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического артериального давления (САД), диастолического (ДАД), пульсового давления в группах обследованных частичная дисфункция вегетативного обеспечения по одному из показателей АД или ЧСС отмечена у 43,31% первой группы, у 53,38% второй группы и у 53,6% больных третьей группы. Совпадение динамики ЧСС и АД при проведении пробы зарегистрировано у 38,41% больных первой группы, чаще у больных второй и третьей групп (48,65 и 50,32% соответственно). У больных первой группы в 5,37% случаев обнаружен полный дисбаланс вегетативного обеспечения, проявляющийся разнонаправленными изменениями ЧСС и АД, что указывает на более серьезные изменения функции вегетативной системы. У больных второй и третьей групп эти изменения выявлены в 4,37 и 3,28% случаев соответственно.

Следовательно, у больных с МС выявлено нарушение функции вегетативной нервной системы в виде симпатикотонии, разнонаправленной динамики вегетативного тонуса и обеспечения регуляции сердечно-сосудистой системы. Вклад каждого из компонентов МС проявляется синергичным неблагоприятным эффектом.

У обследованных больных выявлены признаки синдрома вегетативной дистонии согласно опроснику А.М. Вейна [19]. Больные жаловались на ощущение сердцебиения, «замирания», «остановки» сердца (65,03% больных первой группы, 60,42% – второй, 58,17% – третьей группы), учащенное дыхание, чувство нехватки воздуха (46,04% больных первой группы, 45,21% второй, 45,03% третьей группы), снижение работоспособности, быструю утомляемость (38% больных с полным МС, 44% – с неполным МС), нарушение сна (51% больных с полным МС, 62% – с неполным МС). Среднее значение суммы баллов по опроснику Вейна для больных первой группы составило 42,5, для второй группы – 38,81, для третьей группы – 38,6, в целом по всей группе – 39,9 баллов.

При опросе пациентов в соответствии с анкетой психосоматической ориентации, 55,3% больных дали утвердительные ответы на 6 и более пунктов опросника. Наиболее часто больные выбирали такие утверждения: «у меня постоянная психическая и физическая усталость», «из-за своей болезни я утратил какой-либо интерес к делам и своим близким», «я не способен планировать будущее», «я часто нервничаю».

Оценку эффективности препарата Ноофен® проводили на 15-й и 30-й дни лечения. В качестве критериев выбраны следующие показатели больных основной группы и группы сравнения в динамике лечения: АД, ЧСС, состояние нейровегетативной системы по данным опросников и проб, выраженность психосоматических нарушений, вариабельность сердечного ритма.

Нами установлено, что ЧСС у больных основной группы до лечения составила $82,3 \pm 6,1$; на 15-й день лечения – $78,7 \pm 5,8$; на 30-й день – $77,3 \pm 4,7$; в группе сравнения – $80,6 \pm 3,2$; $81,4 \pm 9,8$; $79,8 \pm 5,6$. Различия показателей недостоверны как при сравнении в обеих группах, так и в динамике лечения.

При анализе влияния проводимой терапии на состояние вегетативной системы у больных получены следующие данные. К концу

Таблица. Вегетативный тонус сердечно-сосудистой системы у обследованных (по данным опросника А.М. Вейна, 1981 г.)

Вегетативный тонус	Группы обследованных		
	1-я группа (n=13)	2-я группа (n=14)	3-я группа (n=16)
Нормотония	1 (7,69±1,8)%	3 (21,43±3,3)%	2 (12,5±2,4)%
Симпатотония	8 (61,54±6,2)%	8 (57,14±6,5)%	11 (68,75±5,8)%
Ваготония	4 (30,77±3,4)%	3 (21,43±1,9)%	3 (18,75±3,7)%

первого месяца лечения Ноофеном достоверно снизилась симпатикотония у 12 больных (40%), увеличилось количество больных с нормотонией. В группе сравнения отмечалась аналогичная тенденция, однако различия статистически недостоверны.

Результаты проведения ортоклиностатической пробы в динамике лечения показали, что в основной группе уменьшилось количество больных с вегетативной реактивностью на 23,5% (15-й день, $p < 0,05$), на 41,3% (30-й день, $p < 0,05$) от исходного, в группе сравнения, соответственно, 18,7% ($p > 0,05$) и 32,8% ($p > 0,05$) (рис. 1).

Благоприятные сдвиги отмечены при анализе показателей, отражающих психосоматический статус. Применение препарата Ноофен® в комплексе с антигипертензивной терапией привело к снижению среднего значения суммы баллов по опроснику Вейна в основной группе на 30% (15-й день, $p < 0,05$), на 34,5% (30-й день, $p < 0,05$) от исходного, в группе сравнения соответственно 15,4% ($p > 0,05$) и 21,4% ($p > 0,05$) (рис. 2).

Количество пациентов с признаками вегетативной дистонии к концу лечения в основной группе уменьшилось до 8 больных и составило 26% по сравнению с 68,7% исходно ($p < 0,05$); в группе сравнения соответственно – до 6 больных и составило 46,5% по сравнению с 70% исходно ($p > 0,05$). Различия частоты вегетативной дистонии в группах после лечения достоверны.

Динамика показателей психосоматических нарушений в процессе лечения представлена на рисунке 3. На 15-й и 30-й дни лечения у больных обеих групп снизилось количество жалоб. Более значительные изменения выявлены в основной группе больных, получавших дополнительно к базисной терапии Ноофен®. Жалобы тревожного и депрессивного характера отмечены более чем у 50% больных обеих групп. На этапах лечения (15-й, 30-й день) в основной группе частота жалоб уменьшилась на 14% и 27%, в группе сравнения – на 10% и 18% соответственно. Исчезновение жалоб отмечалось у 9% больных основной группы и 4% больных группы сравнения.

Для анализа вариабельности сердечного ритма (BCP) оценивали следующие показатели: TP – общая мощность спектра, VLF – мощность спектра в диапазоне очень низких частот (показатель мощности гуморального звена регуляции), LF – мощность спектра в диапазоне низких частот (показатель мощности симпатического звена регуляции), HF – мощность спектра в диапазоне высоких частот (показатель мощности парасимпатического звена регуляции), LF/HF – соотношение мощности низкочастотного и высокочастотного звеньев спектра, которое отражает симпатовагальный баланс.

Лечение препаратом Ноофен® оказало положительное влияние на показатели BCP. Так, TP BCP до начала лечения в обеих группах не имел достоверных различий (1066 ± 602 – основная группа; 1059 ± 648 – группа сравнения). В основной группе в динамике лечения выявлено увеличение показателей (через 15 дней – 1899 ± 533 , $p > 0,05$; через 30 дней – 2061 ± 608 , $p < 0,05$). У больных, которые не получали Ноофен®, различия этих показателей были недостоверны, хотя в целом отмечалась положительная динамика при проведении антигипертензивной терапии. Таким образом, у обследованных пациентов TP BCP становилась максимальной при антигипертензивной терапии с включением Ноофена, различия оказались достоверны через 1 месяц.

LF BCP у больных до начала терапии была более выраженной, чем показатель VLF BCP, что можно объяснить симпатической гиперактивацией, характерной для больных MC. В ходе терапии LF BCP снижался, при этом степень снижения была более выраженной у больных основной группы.

В процессе лечения наблюдалось повышение HF BCP, различия в обеих группах по сравнению с показателями до лечения оказались статистически недостоверными. Аналогично HF BCP на этапах лечения в обеих группах больных отмечалось повышение VLF BCP более выражена на 30-й день наблюдения. При сопоставлении показателей в основной группе и группе сравнения достоверные различия выявлены в группе больных, получавших наряду с эналаприлом препарат Ноофен®. Повышение VLF

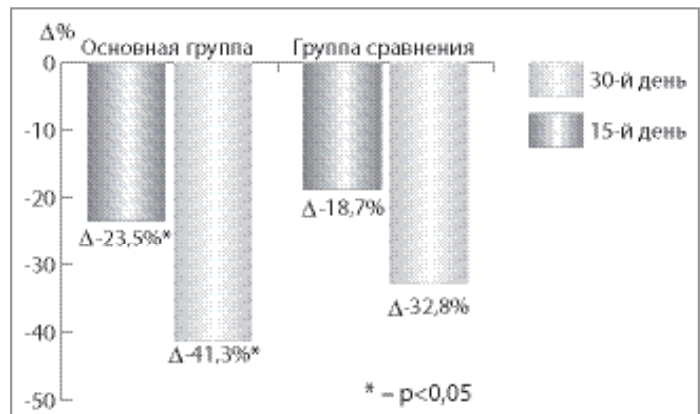


Рис. 1. Уменьшение количества больных с вегетативной реактивностью в процессе лечения



Рис. 2. Динамика показателей психосоматического статуса у обследованных больных в процессе лечения

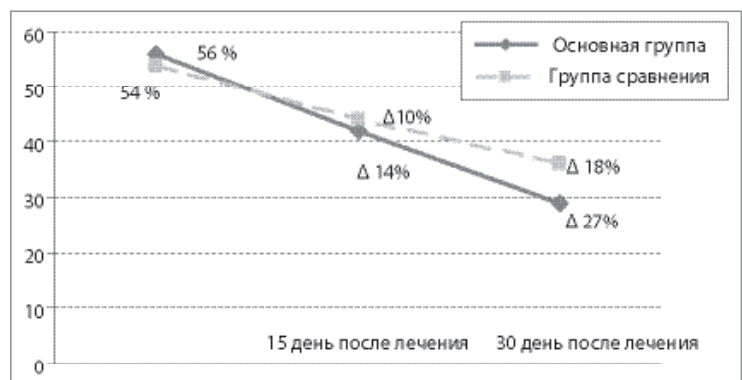


Рис. 3. Динамика жалоб тревожного и депрессивного характера у обследованных больных в процессе лечения

ВСП свидетельствует о перераспределении регуляции сердечно-сосудистой системы в направлении гуморального звена.

У обследованных больных выявлено снижение ЧСС и LF/HF в активном тилт-тесте, что выступает в качестве маркера истощения резервов адаптации кровообращения у больных с МС. Терапия Ноофеном оказала положительное влияние на симпатовагальный баланс уже на 15-й день терапии, что нашло подтверждение в достоверном приросте LF/HF в активном тилт-тесте у больных основной группы. Таким образом, антигипертензивная терапия в сочетании с Ноофеном характеризуется изменением показателей ВСП, а именно – повышением общей мощности спектра, снижением симпатической составляющей вегетативной регуляции.

Лечение Ноофеном в комплексной терапии больных с МС, наличием АГ показало хорошую переносимость препарата, отсутствие побочных эффектов. При оценке клинико-лабораторных показателей не отмечено изменений функционального состояния печени и почек, гликемии и липидного профиля.

Таким образом, препарат Ноофен® в комплексной терапии больных с АГ в сочетании с компонентами МС – ожирением, дислипидемией, оказывает благоприятный эффект на нейровегетативный статус, уменьшает и нормализует психосоматические проявления.

Выводы

1. У больных артериальной гипертензией, ассоциированной с компонентами метаболического синдрома – ожирением, дислипидемией, выявлены нарушения функционального состояния нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы: преобладание симпатикотонии, вегетативная реактивность, разнонаправленная динамика вегетативного тонуса и его дисфункция. По данным психометрических шкал, у обследованных выявлены тревожные и депрессивные синдромы.
2. Применение препарата Ноофен® в комплексе с антигипертензивной терапией уменьшает симпатикотонию, нормализует вегетативную гиперреактивность, уменьшает количество больных с вегетативной дистонией.
3. У обследованных больных с метаболическим синдромом в динамике лечения препаратом Ноофен® уменьшились проявления психопатологического синдрома, что подтверждено результатами анкетирования больных в соответствии с психометрической шкалой.
4. Включение в антигипертензивную терапию препарата Ноофен® привело к благоприятным сдвигам показателей вариабельности сердечного ритма: повышению общей мощности спектра, снижению симпатической составляющей вегетативной регуляции, перераспределению регуляции в направлении гуморального звена.

Литература

1. Wong N.D., Sciammarella M.G., Polk D. et al. The metabolic syndrome, diabetes and subclinical atherosclerosis assessed by coronary calcium // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 1547–1553.
2. Bertons A.G., Wong N.D., Shea S. et al. Insulin resistance, metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis / *The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)* <http://care.diabetesjournals.org> on 17 August, 2007.
3. Rexrode K.M., Hennekens C.H., Willett W.S. et al. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women // *JAMA.* – 1997. – Vol. 277. – P. 1539–1545.
4. Bjorntorp P., Rosmond R. The metabolic syndrome – a neuroendocrine disorder? // *Br. J. Nutr.* – 2000. – Vol. 83 (suppl 1). – P. S49–S57.
5. Tentolouris N., Liatiss S., Katsilambros N. Sympathetic system Activity in Obesity and Metabolic Syndrome // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2006. – Vol. 1083. – P. 129–152.
6. Hugget R. J., Burns S.J., Mackintosh A.F. et al. Sympathetic neural activation in nondiabetic metabolic syndrome and its further augmentation by hypertension // *Hypertension* – 2004. – № 44. – P. 847–852.
7. Grassi G., Seravalle G., Dell'oro R. et al. Participation of the hypothalamus-hypophysis axis in the sympathetic activation of human obesity // *Hypertension.* – 2001. – Vol. 38. – P. 1316–1320.
8. Seals D.R., Bell C. Chronic sympathetic activation: consequence and cause of age-associated obesity? // *Diabetes.* – 2004 – № 53 – P. 276–284.
9. Brunner E.J., Hemingway B.R., Walker B.R. et al. Adrenocortical, autonomic and inflammatory causes of the metabolic syndrome. Nested case-control study // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 2659–2665.
10. Racha V.Z., Libby P. Obesity, inflammation and atherosclerosis // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2009. – Vol. 6. – P. 399–409.
11. De La Monte S.M. Insulin resistance and Alzheimer's disease // *BMB Rep.* – 2009. – Vol. 42 – P. 457–481.
12. Neumann K.F., Rojo L., Navarrete L.P. et al. Insulin resistance and Alzheimer's disease: molecular links clinical implication // *Curr. Alzheimer's Res.* – 2008. – Vol. 5. – P. 438–447.
13. Moloney A.M., Griffin R.J., Timmons S. et al. Defects of IGF-1 receptor, insulin receptor and IRS-1/2 in Alzheimer's disease indicate possible resistance to IGF-1 and insulin signaling // *Neurol. Aging.* – 2010. – Vol. 31. – P.224–243.
14. Bjorntorp P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities // *Obes. Res.* – 2001. – Vol. 12. – P. 73-86.
15. Амосова Е.Н., Коноплева Л.Р., Андреев Е.В. и др. Лечение «мягкой» артериальной гипертензии: не только антигипертензивные препараты // *Укр. тер. журнал.* – 2010. – № 1. – С. 84–87.
16. Гирин О.Н., Скаржевская Н.А. Применение дневного транквилизатора «адаптол» в комплексной терапии пациентов высокого кардиоваскулярного риска: целесообразность, эффективность и безопасность // *Укр. тер. журнал.* – 2010. – № 1 – С. 125-130.
17. Чабан О.С., Хаустова О.О., Жабенко О.Ю. Діагностика та лікування психосоматичних розладів в загальній медичній практиці (на прикладі метаболічного синдрому). Методичні рекомендації. – Х., 2009. – 40 с.
18. Edmin M. Gastaldelli A., Muscelli E et al. Hyperinsulinemia and autonomic nervous system dysfunction in obesity. Effects of weight loss // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103. – P. 513–519.
19. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. – М., 1998. – 740 с.
20. Чабан О.С., Хаустова О.О. Психосоматична медицина (аспекти діагностики та лікування). Посібник. – Київ: ТОВ «ДСГМтд», 2004. – 96 с.