

УДК 616.12-008.331.1:616.89-008.447-08:615.22:330.59

## КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ КВИНАПРИЛОМ И СЕРТАЛИНОМ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С НОЗОГЕНИЯМИ

И. В. Дроздова

ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МЗО Украины», г. Днепропетровск

### Резюме

Оцінювали динаміку показників добового моніторингу артеріального тиску, структурно-функціональних параметрів серця, психологічних особливостей, когнітивно-мнестичних функцій, якості життя у процесі терапії квінаприлом та серталином хворих на артеріальну гіпертензію.

Хворих було розподілено на 3 групи, в залежності від наявності або відсутності нозогенії. Їх наявність заважає досягненню цільового рівня артеріального тиску, нормалізації добового профілю артеріального тиску, зниженню показників «навантаження тиском», підвищенню скорочувальної здатності міокарда, покращенню психологічного стану, когнітивно-мнестичних функцій та якості життя хворих на артеріальну гіпертензію.

Визначено стратегію комплексної психотерапевтичної і комбінованої медикаментозної корекції, яка дає змогу підвищити терапевтичний ефект у хворих на артеріальну гіпертензію із нозогеніями на 25,8%.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, нозогенії, квінаприл, серталін, якість життя, когнітивно-мнестичні функції, психологічні особливості

### Summary

Dynamics of arterial pressure twenty-four-hours monitoring indices, structural-functional heart parameters, psychological features, mental state, cognitive-mnestic functions and quality of life during quinapril and sertraline therapy of patients with arterial hypertension and nosogenies were estimated. Patients were divided into three groups according to the presence or the lack of nosogenies. The presence of such disorders makes it difficult to reach the goal level of arterial pressure, normalization of daily arterial pressure profile, lowering of "loading" by pressure indices, improvement of myocardium contractile ability, mental state cognitive-mnestic function and quality of life uplifting in patients with arterial hypertension.

The strategy of complex antihypertensive psychotherapeutic and combined medicament therapy is determined which allows to raise therapeutic effect in hypertensive patients by 25,8 %.

**Keywords:** arterial hypertension, nosogenies, quinapril, sertraline, quality of life, cognitive-mnestic functions, mental state

В современной клинической практике сфера применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента достаточно обширна [1, 2, 3]. Основанием для рассмотрения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в качестве компонента стратегии профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией (АГ), является успешное их применение в многоцентро-

вых исследованиях по длительному лечению АГ и профилактике неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В ряде работ кинаприл рассматривается как антигипертензивное средство первой линии, позволяющее достигнуть целевого уровня артериального давления (АД) у более чем половины больных АГ [4], улучшающее клиническое и функциональное состояние больных с хронической сердечной недо-

статочностью, обладающее гипогликемическим, липидоснижающим и нефропротекторным свойствами [5–8].

Нозогении – психические расстройства, возникающие вследствие осознания угрозы для существования, исходящей от соматического заболевания [9, 10]. Результаты программы КОМПАС показали, что расстройства депрессивного спектра в России были выявлены у 45,9 %, депрессивные состояния – у 23,8 % населения; среди больных АГ – в 52,0 и 27,6 % случаев. Расстройства депрессивного спектра по распространенности не уступают АГ (46 и 47 %) [11]. В Украине нозогении встречаются у 81,9 % больных АГ: у 38,4 % – неврастения, у 15,7 % – ипохондрическое расстройство, у 8,9 % – легкий депрессивный эпизод, у 8,4 % – дистимия, у 8,4 % – смешанное тревожно-депрессивное расстройство, у 2,1% – другие стойкие изменения личности. Нозогении не выявлены только у 18,1 % больных АГ [12].

Нозогении, выявляющиеся в кардиологической клинике, характеризуются сходством клинических проявлений с симптомами как самих сердечно-сосудистых заболеваний, но, кроме того, способны видоизменять картину соматических заболеваний и реакцию пациентов на проводимую терапию. Проблема нозогений у больных АГ в течение последних лет находится в центре внимания как кардиологов, так и психологов, психиатров и невропатологов, однако диаметрально противоположные взгляды на роль психических и соматических факторов в этиопатогенезе АГ остаются предметом споров и дискуссий, и эта проблема вряд ли может считаться решенной [13]. Нерешенной остается и проблема комбинированной (соматотропной и психотропной) терапии больных АГ при наличии нозогений [14]. Целью работы была оценка клинической эффективности комплексной терапии, с включением психотерапии, комбинации квинаприла и серталиина у больных АГ с нозогениями.

#### **Материалы и методы исследований**

В исследование было включено 57 больных АГ 1-й и 2-й стадии. Все они получали информацию для пациентов и под-

писывали информированное согласие. Дизайн: 24-дневное рандомизированное сравнительное исследование. Критерием включения была эссенциальная АГ у больных в возрасте 28–59 лет. Критерии исключения: вторичные формы АГ, наличие противопоказаний к назначению ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, отказ от лечения.

Всем больным проводили психотерапевтическую коррекцию и медикаментозное лечение, сопровождаемое потенцирующей психотерапией. По виду получаемого медикаментозного лечения пациенты были разделены на группы. Квинаприл в дозе 10–20 мг один раз в сутки получали 16 больных без нозогений первой и 28 пациентов с нозогениями – второй групп, квинаприл в дозе 10–20 мг и серталиин в дозе 50 мг были назначены 13 больным АГ с нозогениями, вошедшим в третью группу.

Клинические исследования выполнялись в соответствии с протоколами оказания медицинской помощи больным эссенциальной артериальной гипертензией 1-й и 2-й стадий, больным дисциркуляторной энцефалопатией [15]. Больным проводили суточное мониторирование артериального давления (СМАД) на аппарате АВРМ-04 фирмы «Meditech» (Венгрия), эхокардиографическое исследование – по общепринятым методикам на аппарате «Ultrasound Scanner ТИ 628-А» [16, 17].

Личностную и ситуативную тревожность пациентов определяли по опроснику Спилбергера – Ханина, невротизацию – по методике диагностики уровня невротизации Л. И. Вассермана [18]. Для определения депрессии применяли опросник депрессии Бека и шкалу депрессии Центра эпидемиологических исследований США [37]. Качество жизни больных изучали при помощи «Способа оценки качества жизни, преимущественно у лиц с артериальной гипертензией» [19]. При оценке когнитивно-мнестических функций у пациентов использовали психологические тесты: корректурную пробу, тест речеслуховой памяти Рея, тесты рисования часов, последовательности действий [18].

Для обработки результатов исследования применяли методы математической статистики [20].

### Результаты и их обсуждение

В современных рекомендациях по лечению АГ даются четкие критерии для назначения комбинированной антигипертензивной терапии, которая позволяет сразу воздействовать на различные звенья патогенеза АГ [18]. Учитывая, что лечение психотропными препаратами дает возможность воздействовать и на личность больного, нами была разработана система комплексной терапии больных АГ с нозогениями, включающая стратегию психотерапевтической и комбинированной антигипертензивной медикаментозной коррекции [12].

В соответствии с выявленными причинами и механизмами развития нозогений у больных АГ предлагаемая система включает, с одной стороны, комбинированное медикаментозное лечение основного заболевания, с другой – психотерапию связанных с ним нозогений. Система базируется на принятых в современной психотерапии и медицинской психологии принципах дифференцированности, индивидуальности, комплексности, этапности, последовательности и включает три компонента, соответствующих трехкомпонентной структуре межличностного взаимодействия: информационный (когнитивный), эмоциональный (аффективный) и поведенческий (конативный). Используемые методы и конкретное содержание проводимых психотерапевтических мероприятий определялись стадией АГ, формой нозогений и личностными особенностями каждого больного [12].

На фоне проводимой психотерапии прием квинаприла в средней дозе 18,6 мг привел к достоверным изменениям офисного систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД) у больных АГ, как с отсутствием, так и с наличием нозогений. У больных АГ без нозогений (первая группа) АД снизилось с 153,8/94,4 до 132,8/86,9 мм рт. ст.; у больных АГ с нозогениями (вторая группа) – с 155,5/95,2 до 129,6/84,3 мм рт. ст.

В третьей группе комбинированная

терапия квинаприлом и серталином у больных АГ с нозогениями привела к снижению АД со 160,0/94,2 до 135,4/84,6 мм рт. ст. Целевой уровень АД был достигнут соответственно по группам у 81,3; 71,4 и 76,9 % больных, что, возможно, было связано с большим числом в первой группе больных АГ 1-й стадии и адекватностью дозы квинаприла в остальных группах. Хотя наличие нозогений у больных АГ затрудняло достижение целевого уровня АД, комбинированная терапия с использованием квинаприла и серталинола в дозе 48,1 мг в сутки способствовала достижению целевого АД у существенно большего числа больных.

По данным СМАД у больных первой группы статистически значимо уменьшились суточные показатели: среднего САД, ДАД, пульсового и среднего АД, максимального САД, ДАД, пульсового и среднего АД, минимального САД и среднего АД, индекса времени и площади гипертензии САД и среднего АД, вариабельности ДАД и пульсового АД; дневные показатели: среднего и максимального САД, ДАД, среднего АД, минимального САД, среднего и пульсового АД, вариабельности САД и ДАД, индекса времени и площади гипертензии САД и ДАД, вариабельности среднего АД, индекса площади гипертензии среднего АД; ночные показатели: максимального САД, ДАД и среднего АД, среднего и минимального ДАД, среднего АД, вариабельности САД, среднего и пульсового АД, индекса времени гипертензии ДАД и среднего АД, индекса площади гипертензии среднего АД.

Наличие нозогений в значительной мере уменьшало гипотензивный эффект лечения. У больных второй группы достоверно уменьшились суточные показатели: среднего САД, ДАД, пульсового и среднего АД, максимального САД, минимального САД и ДАД, индекса времени и площади гипертензии САД и среднего АД, индекса площади гипертензии ДАД; дневные показатели: среднего САД, ДАД и среднего АД, максимального САД и среднего АД, минимального среднего и пульсового АД, индекса времени гипертензии САД, индекса площади гипертензии САД

и ДАД; ночные показатели: среднего и минимального САД, ДАД и среднего АД, индекса площади гипертензии САД, ДАД и среднего АД.

Комбинированная терапия квинаприлом и серталином привела к увеличению гипотензивного эффекта у больных АГ, даже при наличии нозогений. У лиц третьей группы существенно снизились суточные показатели: среднего САД, ДАД и пульсового АД, максимального САД и среднего АД, минимального САД, ДАД, индекса площади гипертензии САД и ДАД, индекса времени и площади гипертензии среднего АД; дневные показатели: среднего и максимального САД, ДАД и среднего АД, минимального пульсового АД, индекса площади гипертензии САД, ДАД и среднего АД, индекса времени гипертензии среднего АД; ночные показатели: среднего САД, ДАД и среднего АД, минимального ДАД и среднего АД, индекса площади гипертензии САД, ДАД и среднего АД, индекса времени гипертензии ДАД. Существенно усилился гипотензивный эффект лечения, как в среднем за сутки, так и в ночные и дневные часы, уменьшилась нагрузка объемом и давлением, снизилось пульсовое АД.

Сократительная способность сердца и гипертрофия левого желудочка изменились незначительно. Наличие нозогений затрудняло достижение даже минимальных изменений сократительной способности миокарда. Использование в комбинированной терапии серталином у больных АГ с нозогениями уменьшило отрицательное влияние последних на сократительную способность и гипертрофию левого желудочка.

Проводимое лечение способствовало уменьшению, хотя и статистически незначимому, личностной, ситуационной тревожности и депрессии. В меньшей степени это уменьшение было выражено у больных АГ с нозогениями. У лиц второй группы незначительно уменьшалась только личностная тревожность, ни ситуативная тревожность, ни депрессия не снижались. Комбинированная терапия квинаприлом и серталином в третьей группе достоверно

уменьшала ситуативную и личностную тревожность, депрессию.

В то же время под влиянием лечения квинаприлом и проведением психотерапии у всех больных улучшилось качество жизни. У больных первой группы повысились показатели физического и психологического благополучия, работоспособность, общее восприятие качества жизни. У больных АГ с нозогениями улучшение качества жизни, степень повышения физического благополучия, независимости действий и работоспособности были значительно меньше. Психологическое благополучие и общее восприятие качества жизни у больных второй группы практически не менялось. У лиц третьей группы повысились физическое и психологическое благополучие, независимость действий, работоспособность, социозэмоциональная поддержка, общее восприятие качества жизни.

Улучшились под влиянием комплексного лечения когнитивно-мнестические функции больных. У больных АГ без нозогений повысились умственная работоспособность, концентрация и переключаемость внимания, оперативная память, праксис и логика действий. Во второй группе наблюдалось улучшение продуктивности и умственной работоспособности, слуховой и оперативной памяти, концентрации внимания и логики действий, однако оно было существенно меньшим, нежели в первой группе. У больных третьей группы возросли показатели умственной работоспособности, концентрации внимания, оперативной и слуховой памяти, праксиса и логики действий.

Оценка эффективности лечения квинаприлом на фоне потенцирующей психотерапии показала, что значительное улучшение наблюдалось соответственно по группам у 93,8 %; 82,1 % и 92,3 %, улучшение – у 6,2 %; 17,9 % и 7,7 % больных АГ.

В целом исследование приводит к выводу, что все больные АГ с нозогениями, а это почти 82 % больных АГ, нуждаются в комбинированной терапии антигипертензивными препаратами с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, в комплексе с психотерапией. Перспекти-

вами дальніших досліджень можуть бути оптимізація тактики лікування і вибір комбінацій основних класів антигіпертензивних препаратів з новими класами антидепресантів або анксиолітиками; на фоні розробки індивідуальних психотерапевтичних програм.

#### Література

1. Глобальне бремя артеріальної гіпертензії. Мировая статистика // *Medicine review*. – 2009. – № 4. – С. 6–11.
2. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії // *Артер. гіпертензія*. – 2009. – № 1. – С. 38–75.
3. Шальнова С. А. Исследование ПРОЛОГ: снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертонией под влиянием антигипертензивной терапии / С. А. Шальнова, С. Ю. Марцевич, А. Д. Деев // *Кардиоваск. терап. и профилактик.* – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 10–15.
4. Дроздова И. В. Оценка эффективности комбинированной терапии у больных артериальной гипертонией / И. В. Дроздова, В. А. Дроздов // *Межд. мед. журнал*. – 2008. – № 4. – С. 51–55.
5. Беленков Ю. Н. Результаты многоцентрового рандомизированного открытого исследования по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (квинаприлом) у больных ожирением и артериальной гипертонией (ЭКО) / Ю. Н. Беленков, И. Е. Чазова, В. Б. Мычка // *Кардиология*. – 2004. – Т. 44, № 4. – С. 14–19.
6. Эффекты применения квинаприла у больных с артериальной гипертонией на фоне сахарного диабета 2-го типа / М. Долженко, Л. Становская, С. Поташев [и др.] // *Укр. кардіол. журн.* – 2006. – № 5. – С. 75–78.
7. Карпов Ю. А. Российское исследование об оценке эффективности и безопасности ингибитора ангиотензинпревращающего фермента квинаприла у больных артериальной гипертонией / Ю. А. Карпов, А. Д. Деев // *Кардиология*. – 2003. – Т. 43, № 6. – С. 28–32.
8. Коваль Е. А. Первичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений: новое место ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / Е. А. Коваль // *Укр. кардіол. журн.* – 2005. – № 6. – С. 136–142.

9. Кришталь В. В. Нозогени при артеріальній гіпертензії / В. В. Кришталь, И. В. Дроздова, В. Г. Дзяк. – Днепропетровск: Пороги, 2008. – 288 с.

10. Смулевич А. Б. Психокardiология / А. Б. Смулевич, А. Л. Сыркин. – М.: МИА, 2005. – 778 с.

11. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога / Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова, С. А. Шальнова [и др.] // *Кардиология*. – 2005. – Т. 45, № 8. – С. 37–43.

12. Психотерапия: [учебник для врачей-интернов высш. мед. учеб. завед.] / Б. В. Михайлов, С. И. Табачников, И. С. Витенко, В. В. Чугунов. – Х.: Око, 2002. – 768 с.

13. Сидоров П. И. Психосоматическая медицина: [руков. для врачей] / П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев, И. А. Новикова – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 568 с.

14. Цыганков Б. Д. Психотерапия больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями и депрессией / Б. Д. Цыганков, И. Е. Чазова, Е. О. Полякова // *Журн. неврол. и психиат.* – 2007. – Т. 107, № 8. – С. 44–48.

15. Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» – 55 с. [WWW-документ]. URL <http://www.ifr.kiev.ua>

16. Дзяк Г. В. Суточное мониторирование артериального давления / Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник, Ю. Н. Погорельский. – Д., 2005. – 200 с.

17. Эхокардиография / Под ред. Х. Фейгенбаум. – 5-е изд. – М.: Видар, 1999. – С. 105–138.

18. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методы и тесты: [учеб. пособие] / Д. Я. Райгородский. – Самара: БАХРАХ, Москва, 2002. – 172 с.

19. Деклараційний патент на винахід UA 65491 А А 61 В 5/00, А 61 В 10/00 Спосіб оцінки якості життя, переважно у осіб з артеріальною гіпертензією: Пат. UA 65491 А Дзяк Г. В., Дроздова І. В. (Україна) Дніпропетровська державна медична академія. – № 2003 121 1381; Заяв. 11. 12.2003; Опуб. 15.03.2004, Бюл. «Промислова власність України» № 3, 2004 р. – 10 с.

20. Статистична обробка даних / [В. П. Бабак, А. Я. Білецький, О. П. Приставка і др.]. – К.: МІВВЦ, 2001. – 388 с.

