

Применение рексетина в терапии больных гипертонической болезнью пожилого возраста с коморбидной депрессией

К.Х. Махадова, Н.А. Халикова, Н.Х. Хамидов, Н.М. Хурсанов

Кафедра внутренних болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Целью исследования явилось изучение влияния антидепрессанта нового поколения - рексетина на клиническое течение и суточные колебания артериального давления у больных гипертонической болезнью пожилого возраста с коморбидными аффективными расстройствами. 30 больных с гипертонической болезнью I и II степени с коморбидной депрессией были распределены в основную и контрольную группы. Пациентам обеих групп назначался липразид. Больные основной группы, помимо гипотензивной терапии, получали рексетин в среднесуточной дозе 15 мг.

Циркадные колебания артериального давления изучались по данным суточного мониторирования. В основной группе к концу 8-недельного курса лечения суммарный балл BDI снизился на 47,5% и составил $12,6 \pm 1,6$ балла. Полная редукция депрессивной симптоматики отмечалась у 84% пациентов. В контрольной группе существенной динамики со стороны психологического статуса не наблюдалось – суммарный балл BDI снизился на 9%, полная редукция депрессии достигнута у 10% больных. Сопутствующая тревожная симптоматика в основной группе снизилась с $61,9 \pm 2,1$ до $45,2 \pm 2,8$ балла ($p < 0,05$). В контрольной группе динамика данного показателя была незначительной (на 3% от исходного).

Ключевые слова: артериальная гипертония, коморбидная депрессия, антидепрессанты, пожилой возраст, гипертоническая болезнь

Актуальность. Проблема артериальной гипертонии (АГ) особенно актуальна в гериатрической кардиологии, поскольку распространённость этого заболевания увеличивается с возрастом, и после 50 лет она выявляется приблизительно в 50% случаев, а у лиц старше 80 лет – до 80% [1,2].

В ряде исследований подтверждена взаимосвязь между расстройствами аффективного спектра и АГ. Показано, что депрессия и тревога являются независимыми факторами риска, влияющими как на развитие артериальной гипертонии, так и на прогноз выживаемости пациентов с сердечно-сосудистой патологией [3,4]. При этом отмечено, что тревожно-депрессивные расстройства, выявляемые в 55-70% случаев у больных гипертонической болезнью (ГБ), способны оказывать негативное влияние на уровень артериального давления и частоту возникновения гипертонических кризов [5].

Значимость депрессии в качестве предиктора фатальных сердечно-сосудистых осложнений особенно отчётливо прослеживается в популяции лиц старше 60 лет. Наличие у пожилых больных АГ депрессии достоверно повышает риск развития инфаркта миокарда, инсульта и смерти, причём у больных мужчин старше 70 лет эта вероятность возрастает в 2 раза [6,7].

В литературе имеются данные об эффективности комплексной терапии АГ, включающей применение гипотензивных средств разных классов в сочетании с препаратами, воздействующими на аффективные расстройства – транквилизаторов, антидепрессантов [7]. Однако широкое применение традиционных трициклических антидепрессантов сопряжено с рядом ограничений в связи с наличием у них многочисленных побочных эффектов. По данным ряда авторов, от 20 до 60% больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) прерывают лечение антидепрессантами из-за их побочных эффектов, таких как тахикардия, ортостатическая гипотензия, нарушение ритма сердца и проводимости, учащение сократимости и снижение вариабельности ритма сердца [7-9].

Антидепрессанты нового поколения, в том числе селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, лишены побочных эффектов, характерных для традиционных антидепрессантов. Нежелательные эффекты при применении указанных лекарственных средств возникают редко и, как правило, не требуют отмены препарата [8-10].

Цель исследования. Изучить динамику клинического состояния и суточного профиля артериального давления у больных гипертонической болезнью по-



жизлого возраста с сопутствующими аффективными расстройствами на фоне терапии рексетином.

Материал и методы. В исследование были включены 30 больных гипертонической болезнью (11 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 60 до 74 лет, страдавших коморбидной депрессией. У 3 пациентов имело место АГ I степени тяжести, у 27 – II (в соответствии с классификацией ВОЗ/МОАГ 1999 г.) по уровню артериального давления (АД).

Для выявления депрессивных расстройств и динамического наблюдения использовался опросник депрессии Бека (Beck Depression Inventory – BDI). Депрессию диагностировали при суммарном балле BDI ≥ 19 . Для оценки сопутствующей тревожной симптоматики применяли опросник тревоги Спилберга (State Trait Anxiety Inventory – STAI).

Критериями включения в исследование были: систолическое артериальное давление (САД) > 140 мм.рт.ст, диастолическое артериальное давление (ДАД) > 90 мм.рт.ст, сумма баллов BDI > 9 , возраст старше 60 лет.

Критериями исключения из исследования были: вторичные формы АГ, острые коронарные синдромы, нарушение мозгового кровообращения, нарушение сердечного ритма и проводимости, сердечная недостаточность II – IV ФК по классификации NYHA, декомпенсированный сахарный диабет, выраженные нарушения функционального состояния почек и печени.

После общеклинического обследования и установления диагноза больные методом «конвертов» распределены на основную (n=16) и контрольную (n=14) группы. В обеих группах назначалась одинаковая антигипертензивная терапия – липпризидом 10 (лизиноприл 10 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг) в начальной дозе 1 таблетка в день. При недостиже-

нии целевого уровня АД доза титрировалась до 2 таблеток в сутки. Больные основной группы, кроме гипотензивной терапии, получали антидепрессант рексетин (пароксетин) – селективный ингибитор обратного захвата серотонина (производитель ОАО «Гедеон Рихтер») – в начальной дозе 10 мг, среднесуточная доза препарата составила 15 мг.

Протокол исследования предусматривал изучение психологического статуса больных и суточное мониторирование АД до и после 8-недельного курса лечения. Суточное мониторирование АД проводили с помощью монитора Terminal Hewlett Packard (USA) с 15-минутными интервалами в дневное и 30-мин. – в ночное время суток. При анализе результатов мониторинга АД учитывались: усреднённые показатели САД, ДАД и частота сердечных сокращений за сутки, а также отдельно в дневное и ночное время. Определялся показатель «нагрузки давлением» – индекс времени гипертензии (ИВ) САД и ДАД (процент измерений САД выше 140 мм.рт.ст. и ДАД выше 90 мм.рт.ст. – днём; САД выше 120 мм.рт.ст. и ДАД выше 80 мм.рт.ст. – ночью). Статистическую обработку проводили с использованием компьютерной программы Statistica 5.0. Значимость различий между показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, принимая за статистически значимую величину $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. К концу курса лечения целевой уровень АД ($< 140/90$ мм.рт.ст.) в основной группе был достигнут у 78,6% пациентов в среднем за сутки, у 80,6% – в дневные часы, у 76,1% – в ночные; в контрольной группе – у 72,9% за сутки, у 77,8% – в дневные часы, у 68,0% – в ночные.

ИВ, отражающий процент времени, в течение которого АД превышает нормальные значения, статистически достоверно уменьшился для САД и ДАД за сутки, в дневные и ночные часы – в обеих группах (см.табл.).

ТАБЛИЦА. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АД НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Показатель	Основная группа (n = 16)		Контрольная группа (n = 14)	
	До	После	До	После
САД, мм.рт.ст.	153,2 $\pm$ 8,5	131,4 $\pm$ 11,1*	150,3 $\pm$ 13,3	132,3 $\pm$ 11,1*
ДАД, мм.рт.ст.	89,1 $\pm$ 9,7	79,5 $\pm$ 10,9*	85,9 $\pm$ 9,8	77,9 $\pm$ 13,9*
ИВ САД, % (суточное значение)	85,8 $\pm$ 6,9	21,8 $\pm$ 8,6*	75,7 $\pm$ 5,3	40,9 $\pm$ 5,1*
ИВ ДАД, % (суточное значение)	65,2 $\pm$ 8,9	22,8 $\pm$ 13,6*	40,7 $\pm$ 5,4	20,5 $\pm$ 5,2*
ИВ САД, %	Дневное	84,8 $\pm$ 7,9	61,3 $\pm$ 5,1	35,9 $\pm$ 5,7*
	Ночное	68,8 $\pm$ 10,4	43,5 $\pm$ 13,9*	49,1 $\pm$ 6,4*
ИВ ДАД, %	Дневное	58,1 $\pm$ 7,6	39,3 $\pm$ 4,4	29,1 $\pm$ 6,6*
	Ночное	33,8 $\pm$ 4,8	49,2 $\pm$ 2,6	21,8 $\pm$ 4,6*

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$)



Нормализация ИВ САД (т.е. снижение ИВ менее чем на 25%) за сутки и в дневные часы произошла в группе, принимавшей антидепрессанты. В контрольной группе пациентов ИВ также статистически достоверно снизился, не достигнув нормальных значений.

В ночное время ИВ САД значительно уменьшился ($p < 0,05$) в обеих группах, однако нормальных его значений не было достигнуто ни в одной группе. Нормализация ИВ ДАД за сутки (день и ночь) произошла только в основной группе. У больных контрольной группы этот показатель нормализовался только в среднем за сутки и в ночные часы. В дневное время он оставался повышенным.

Исходно-суммарный балл BDI в 1-й группе составил $24,1 \pm 1,8$; в контрольной – $23,9 \pm 1,7$. Выраженная депрессия (≥ 26 баллов по BDI) отмечалась у 25% больных основной и у 21% – контрольной группы. Сопутствующие тревожные расстройства (> 50 баллов по STAI) наблюдались у 60% больных основной и у 58% – контрольной группы.

К концу курса лечения психологическое состояние больных в 1-й группе, получавших рексетин, значительно улучшилось. Суммарный балл BDI в целом снизился на 47,7% и составил $12,6 \pm 1,6$. Полная редукция депрессивной симптоматики (< 19 баллов BDI) отмечалась у 84% пациентов. В контрольной группе существенной динамики не наблюдалось – суммарный балл BDI снизился на 9%, полная редукция депрессии достигнута у 10% больных.

Среди пациентов основной группы исходный суммарный балл тревожной симптоматики составил $61,9 \pm 2,1$. К концу курса лечения он снизился до $45,2 \pm 2,8$ (на $16,7 \pm 2,2$; $p < 0,001$). В контрольной группе динамика была незначительной (на 3% от исходного).

Следует отметить отсутствие существенного влияния терапии рексетином на частоту сердечных сокращений ($69,8 \pm 2,2$ – до и $71,4 \pm 2,1$ – после лечения). Это выгодно отличает рексетин от других традиционных трициклических антидепрессантов, при применении которых наблюдается тахикардия.

Таким образом, данные настоящего исследования свидетельствуют, что терапия антидепрессантом рексетином у пожилых, больных гипертонической болезнью с сопутствующими аффективными расстройствами, является эффективной. Препарат оказывает положительное влияние на клинические проявления тревоги и депрессии. Благоприятное влияние на суточный профиль АД, отсутствие рефлекторной тахикардии позволяет использовать препарат в комплексной терапии данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шабалина В.Н. Руководство по геронтологии / Под. ред. В.Н. Шабалина. – М. Цитадель-трейд. – 2005. – С.371-398
2. Lloyd-Jones D. Heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association / D.Lloyd-Jones [et al.] // Circulation 2010; 121:46
3. Depression as risk factor cardiovascular and cerebrovascular diseases: emerging data and clinical perspectives / C.B. Nemezoff [et al.] // Am.Heart J. – 2000. – V.140. – P. 5-6
4. Depressive symptoms as risk factor of cardiovascular mortality in elder. European men: the Finland, Italy and Netherlands Elderly (Fine) study / M.H.Kamphuis [et al.] // Eur.J. Cardiovasec Prew Rehabit-2006. – V.13. – P.199-206
5. Копылов Ф.Ю. Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ф.Ю. Копылов. – М. – 2009. – 19 с.
6. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / Р.Г. Оганов [и др.] // Кардиология. – 2011. – №2. – С. 59-66
7. Программа «КООРДИНАТА» (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца): результаты терапевтической части многоцентрового исследования / Е.И. Чазов [и др.] // Тер. архив. – 2006. – №4. – С.38-44
8. Does treating depression improve survival after acute coronary syndrome? / R.M. Carney [et al.] // Br. J. Psychiatr. – 2007. – V. 190. – P 467-468
9. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHED) Randomized Trial / L.F. Berkman. [et al.] // JAMA. – 2003. – V289. – P. 3106-3116
10. Оганов Р.Г. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога / Р.Г. Оганов [и др.] // Кардиология. – 2005. – №8. – С.37-43



Summary

Use of reksetin in hypertension therapy of elderly with comorbid depression

K.H. Mahadova, N.A. Khalikova, N.H. Khamidov, N.M. Khursanov

Department of Internal diseases №2 Avicenna TSMU

The aim of this research was to study the effect of new generation antidepressant – reksetin on the clinical course and diurnal variations in blood pressure in hypertensive patients of elder age with comorbid affective disorders. 30 patients with essential hypertension I and II degree with comorbid depression were randomly assigned to a main and a control groups. Both groups administered liprazid. Patients of the main group, in addition to antihypertensive therapy received a mean daily dose of reksetin 15mg.

Circadian variations in blood pressure was studied by daily monitoring. In the study group by the end of the 8-week treatment BDI total score decreased by 47.5% and was $12,6 \pm 1,6$ points. Complete reduction of depressive symptoms was observed in 84% of patients. In the control group the essential changes of the psychological status were not observed - BDI total score decreased by 9%, the complete reduction of depression was achieved in 10% of patients. Comorbid anxiety symptoms in the study group decreased from $61,9 \pm 2,1$ to $45,2 \pm 2,8$ points ($p < 0.05$). In the control group, the dynamics of this index was low (3% of the original).

Key words: hypertension, comorbid depression, antidepressants, advanced age, hypertension

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хамидов Набиджон Хамидович – профессор кафедры
внутренних болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул. Гулистон, д.21
E-mail: Khnm1954@mail.ru