

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

УДК 615.017

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ТРАЗОДОН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

Мурсалов С.У.¹, Варавина Л.Ю.², Кривецкий В.В.²

¹ Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ibg@gerontology.ru

² Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия, e-mail: nimcgerontologija@mail.ru

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний человека, которое приобрело характер пандемии. Эпидемиологические исследования, проведенные в разных регионах России, других стран СНГ и Европы в течение последних 20 лет, свидетельствуют о том, что АГ встречается примерно у 30-40% взрослого населения. Одним из аспектов течения АГ в пожилом возрасте является быстрое развитие сосудистого поражения головного мозга с формированием депрессивных реакций, значительно снижающих качество жизни пожилых. Цель данного исследования – изучить эффективность применения препарата тразодон («Триттико», фирма «Angelini», Италия) в комплексном лечении пожилых больных с артериальной гипертензией. На основании проведенного исследования, было выяснено, включение препарата Триттико в комплексную терапию людей пожилого возраста с артериальной гипертензией способствовало развитию как прямого антидепрессивного эффекта, так и уменьшения соматических проявлений сочетания артериальной гипертензии и депрессии – гемодинамические реакции, сердцебиения. В совокупности это привело к улучшению качества жизни пожилых больных, страдающих артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, депрессия, пожилой возраст, триттико

TRITTICO IN COMPLEX TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE ELDERLY

Myrsalov S.Y.¹, Varavina L.U.², Krivetskiy V.V.²

¹ S.-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology of North-Western Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, S.-Petersburg, Russia, e-mail: ibg@gerontology.ru

²Belgorod National Research University, Belgorod, Russia, e-mail: nimcgerontologija@mail.ru

Arterial hypertension (AH) is one of the most common human diseases, which has acquired the character of a pandemic. Epidemiological studies conducted in different regions of Russia, CIS and Europe over the last 20 years indicate that hypertension occurs in approximately 30-40% of the adult population. One of the aspects of the course of hypertension in the elderly is the rapid development of vascular lesions of the brain with the formation of depressive reactions, significantly reducing the quality of life of the elderly.

The purpose of this study - to study the effectiveness of the drug trazodone ("Trittiko" firm «Angelini», Italy) in treatment of elderly patients with hypertension. Based on this study, it was found, the inclusion of the drug Trittiko in to the complex therapy of elderly people with arterial hypertension contributed to the development of both the direct effect of antidepressant and reduction of somatic manifestations of the combination of hypertension and depression, such as hemodynamic reaction, the feeling of heartbeat. Together, this led to the improvement of the quality of life of elderly patients with arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, depression, old age, tritico

Введение.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний человека, которое приобрело характер пандемии. Являясь первоначально функциональным расстройством, оно с течением времени трансформируется в специфическое поражение органов-мишеней и перерастает в грозную социально-значимую патологию. Эпидемиологические исследования, проведенные в разных регионах России, других стран СНГ и Европы в течение последних 20 лет, свидетельствуют о том, что АГ встречается примерно у 30-40% взрослого населения [2]. Одним из аспектов течения АГ в пожилом возрасте является быстрое развитие сосудистого поражения головного мозга с формированием депрессивных реакций, значительно снижающих качество жизни пожилых. Депрессия в практике интерниста в целом является весьма актуальной проблемой [9]. Известно, что частота встречаемости депрессии у хронических больных с соматической патологией составляет 9,4%, больных гериатрического профиля – 35%, пациентов, перенесших инфаркт миокарда – до 45%, постинсультных больных – до 47%. Считается, что в практике врача общей практики депрессии встречаются до 10% случаев [5]. В этой связи большую актуальность приобретает поиск адекватных схем ведения больных разного профиля и возраста, у которых течение основного заболевания сопровождается депрессивным расстройством.

Цель исследования – изучить эффективность применения препарата trazodone («Триттико», фирма «Angelini», Италия) в комплексном лечении пожилых больных с АГ.

Материал и методы. В исследование включено 136 пожилых пациентов, средний возраст которых составил $67,2 \pm 1,5$ лет. Больные разделены на 2 группы – основную (n=65) и контрольную (n=71). Пациенты основной группы наряду с традиционной антигипертензивной терапией получали препарат «Триттико», начальная доза составляла 57 мг в день, затем через 5 дней она была увеличена до

поддерживающей, которая составила 150 мг в два приема ежедневно на протяжении 60 дней. Пациенты контрольной группы получали традиционную антигипертензивную терапию.

Критерии включения – депрессивное расстройство легкой или умеренной степени, АГ первой – второй степени, третьего – четвертого класса риска, наличие сопутствующей патологии – ИБС, синусовый ритм сердца, сахарный диабет, нарушения холестерина обмена в стадии компенсации, гипертоническая энцефалопатия первой – второй степени, последствия нарушений мозгового кровообращения с легким неврологическим дефицитом.

Критерии исключения – выраженное депрессивное расстройство, последствия нарушений мозгового кровообращения с выраженным или умеренным неврологическим дефицитом, наличие интеллектуально-мнестических изменений, затрудняющих контакт с больным, декомпенсация сопутствующих сердечно-сосудистых или других заболеваний.

Критерии диагностики депрессии. При диагностике депрессивного состояния учитывались основные и дополнительные критерии. К основным признакам отнесены: сниженный фон настроения; утрата прежних интересов и способности получать удовольствие от привычного круга занятий; снижение уровня активности, энергичности, обедненность движений. К дополнительным признакам: снижение способности к сосредоточению, концентрации внимания; низкая самооценка, отсутствие уверенности в себе, появление сознания собственной никчемности; пессимизм в оценке собственной личности и окружающего мира; суицидальные мысли, мысли о смерти. При диагностике депрессии учитывались также такие признаки как снижение аппетита и потеря веса, необъяснимая с точки зрения наличия соматического заболевания; инсомния с симптомом раннего пробуждения; кардиалгии, ощущения перебоев в работе сердца, склонность к запорам. Диагноз депрессия был установлен при наличии любых 2 основных и 2 дополнительных симптомов [1].

Критерии оценки эффективности вмешательства. Эффективность применения «Триттико» в комплексной терапии АГ у пожилых через 60 дней от начала наблюдения оценена по: 1) динамике гемодинамических показателей течения АГ, определенных тонометрически - подъемы или снижения артериального давления на 25% выше/ниже исходных значений и наличие экстрасистолической аритмии; 2) динамике депрессивных явлений; 3) динамике качества жизни по опроснику SF-36.

Оценка динамика депрессивных явлений у пожилых проведена по следующему опроснику: удовлетворены ли Вы Вашей жизнью? (1); есть у Вас ощущение не востребованности в жизни? (2); часто ли у Вас возникает чувство тоски? (3); часто ли у Вас бывает хорошее настроение? (4); бывает ли у Вас чувство беспомощности? (5); Вы ощущаете себя полным сил и энергии? (6); есть у Вас ощущение безнадежности жизненной ситуации? (7); считаете ли Вы, что окружающие более счастливы? (8); бывает ли у Вас ощущение, что Ваша жизнь ничего не стоит? (9) [10].

Результаты исследования обработаны статистически, применены методы вариационной статистики, использован пакет компьютерных программ Statgraph.

Результаты. При анализе состояния определяемого тонометрически - гемодинамического статуса выявлено, что спустя 60 дней приема «Триттико» у пациентов основной группы достоверно снизилась частота гипертензивных реакций (до приема – 58,5%, после – 38,5%), гипотензивных реакций (до приема – 56,9%, после – 30,8%), частота субъективно ощущаемых перебоев в сердце (до приема – 63,1%, после – 32,3%), $p < 0,05$. В контрольной группе этой динамики не наблюдалось. Важно отметить, что при сравнении частоты развития гемодинамических инцидентов после терапии в основной группе они были достоверно более редкими, $p > 0,05$ (табл. 1).

Таблица 1

Динамика гемодинамических колебаний под влиянием включения в комплексную терапию препарата тразодон

Тип реакции	Группа испытуемых			
	Контрольная (n=71)		Основная (n=65)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гипертензивные реакции	35 (49,3%)	33 (46,5%)**	38 (58,5%)	25 (38,5%)*
Гипотензивные реакции	36 (50,7%)	34(47,9%) **	37 (56,9%)	20 (30,8%)*
Нарушения ритма сердца	40 (56,3%)	37 (52,1%)**	41 (63,1%)	21 (32,3%)*

* $p < 0,05$ внутри одной группы;

** $p < 0,05$ между основной и контрольной группой.

В результате добавления специфической терапии происходит уменьшение выраженности симптомов депрессии у больных с АГ пожилого возраста (табл. 2). Достоверна динамика таких показателей как удовлетворенность жизнью, снижение частоты эпизодов тоски, ощущение безнадежности и низкой оценки жизни, $p < 0,05$. В результате суммарная сумма баллов, отражающая выраженность депрессии, в основной группе под влиянием лечения снижается с $19,3 \pm 1,2$ до $13,9 \pm 1,1$, причем показатель после окончания приема «Триттико» в основной группе достоверно выше, чем в контрольной группе, $p < 0,05$.

Таблица 2

Динамика симптомов депрессии у больныхс артериальной гипертензией в процессе лечения (в баллах)

Критерий оценки	Группа испытуемых			
	Контрольная		Основная	
	До МР	После МР	До МР	После МР
Удовлетворены ли Вы Вашей жизнью? (1)	3,1±0,3	3,4±0,1**	3,2±0,4	4,5±0,2*
Есть у Вас ощущение неустраиваемости в жизни? (2)	2,5±0,1	2,6±0,2	2,5±0,2	2,6±0,1
Часто ли у Вас возникает чувство тоски? (3)	3,6±0,3	3,5±0,2**	3,7±0,4	1,5±0,3*
Часто ли у Вас бывает хорошее настроение? (4)	3,5±0,1	3,1±0,2	3,4±0,2	3,3±0,2
Бывает ли у Вас чувство беспомощности? (5)	1,3±0,2	1,2±0,1	1,2±0,1	1,1±0,1
Вы ощущаете себя полным сил и энергии? (6)	2,5±0,1	2,6±0,2	2,5±0,2	2,4±0,2
Есть у Вас ощущение безнадежности жизненной ситуации? (7)	2,2±0,1	2,2±0,2**	2,4±0,2	0,7±0,1*
Считаете ли Вы, что окружающие более счастливы? (8)	1,1±0,1	1,2±0,2	1,2±0,1	1,2±0,2
Бывает ли у Вас ощущение, что Ваша жизнь ничего не стоит? (9)	2,4±0,1	2,5±0,3**	2,5±0,1	0,9±0,1*
Суммарный балл	19,1±1,4	18,7±1,0**	19,3±1,2	13,9±1,1*

* $p < 0,05$ внутри одной группы;

** $p < 0,05$ между основной и контрольной группой.

При изучении качества жизни выявлено, что при АГ и депрессии у пожилых больных снижались показатели по шкалам GH (общего здоровья) на $31,1 \pm 2,1$ баллов, ролевого функционирования (RP) – на $31,4 \pm 5,1$ баллов, боли (P) – на $19,1 \pm 2,5$ баллов, физического функционирования (PF) – на $27,3 \pm 2,1$ баллов, жизнеспособности (VT) – на $29,1 \pm 3,1$ баллов, психологического здоровья (MH) – на $34,2 \pm 3,5$ баллов, ролевого эмоционального функционирования (RE) – на $30,1 \pm 5,1$ баллов и социального функционирования (SF) – на $34,2 \pm 3,0$ баллов (рис. 1).

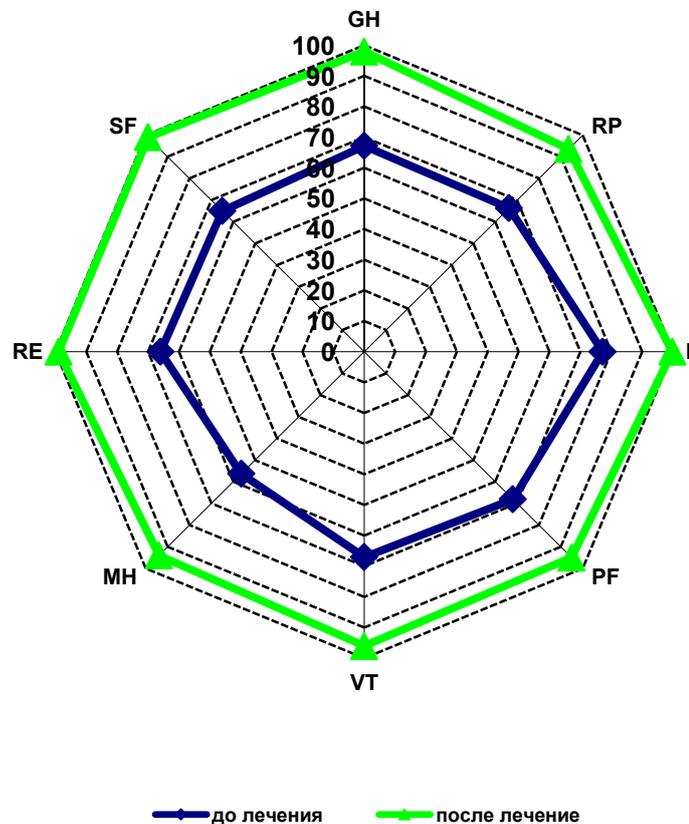


Рисунок 1. Динамика качества жизни у пожилых больных с артериальной гипертензией под влиянием антидепрессивной терапии.

После окончания лечения отмечена достоверная положительная динамика качества жизни, хотя достоверно измененными оставались показатели по шкалам ролевого функционирования (RP), физического функционирования (PF), психологического здоровья (MH) и ролевого эмоционального функционирования (RE).

Обсуждение. В настоящее время выяснено, что АГ, другие сердечно-сосудистые заболевания и депрессия имеют патофизиологическую общность [3]. Например, доказана значимая роль в развитии этих заболеваний провоспалительных цитокинов, в частности, TNF- α , а также ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [8]. Патофизиологически сходны также механизмы осложнений АГ и развития депрессии [7]. Доказано, что лиганд CD40 (CD40L) играет важную роль в активации тромбоцитов, а повышение его содержания приводит к формированию депрессии и повышению тромбогенного потенциала крови. Вот почему при подборе терапии АГ важно проводить своевременную диагностику депрессии и назначать специфическую терапию [6].

Медикаментозная терапия депрессии направлена прежде всего на восстановление гомеостаза патогенетически значимых сигнальных молекул, прежде всего серотонина [4]. Так, препаратами первого выбора для лечения депрессии являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). СИОЗС обладают хорошей переносимостью, легко дозируются, имеют относительно небольшой спектр побочных эффектов. Привлекательным с этой точки зрения является препарат Триттико (действующее вещество – тразодон), который относится к ингибиторам обратного захвата серотонина [1].

Заключение. Включение препарата Триттико в комплексную терапию людей пожилого возраста с АГ способствует развитию как прямого антидепрессивного эффекта, так и уменьшения соматических проявлений сочетания АГ и депрессии – гемодинамические реакции, сердцебиения. В совокупности это приводит к улучшению качества жизни пожилых больных, страдающих АГ.

Список литературы.

1. Коновалов С.С. Профилактическая нейроиммуноэндокринология / С.С. Коновалов, А.Н. Ильницкий, К.И. Прощаев, И.М. Кветной. СПб.: «Прайм-Еврознак», 2008. - 317 с.
2. Hosseini R. Farid. Assessment of the immune system activity in Iranian patients with Major Depression Disorder / R. Farid Hosseini, F. Jabbari Azad, A. Talaee, S. Miri // Iran J. Immunol.- 2007- Vol. 4, N 1 - P. 38 - 43.

3. Leo R. Association between enhanced soluble CD40 ligand and proinflammatory and prothrombotic states in major depressive disorder: pilot observations on the effects of selective serotonin reuptake inhibitor therapy / R. Leo, G. Di Lorenzo, M. Tesauro, C. Razzini // *J. Clin. Psychiatry*. - 2006. - Vol. 67, N 11 - P. 1760 - 1766.
4. Aust N. Synaptic P2X7 receptor regenerative-loop hypothesis for depression / N. Aust, M.R. Bennett // *Psychiatry*. - 2007. - Vol. 41, N 7- P. 563 - 571.
5. Kiecolt-Glaser J.K. Depressive symptoms, omega-6:omega-3 fatty acids, and inflammation in older adults / J.K. Kiecolt-Glaser, M.A. Belury, K. Porter, D.Q. Beversdorf // *Psychosom. Med.* - 2007. - Vol. 69, N 3 - P. 217 - 224.
6. Uçeyler N. Differential expression of cytokines in painful and painless neuropathies / N. Uçeyler, J.P. Rogausch, K.V. Toyka, C. Sommer // *Neurology*. - 2007. - № 3. - P. 42 - 49.
7. Elenkov I.J. Neurohormonal-cytokine interactions: Implications for inflammation, common human diseases and well-being / I.J. Elenkov // *Neurochem. Int.* - 2007. - № 7. - P. 65 - 72.
8. Huang T.L. T-helper 1/T-helper 2 cytokine imbalance and clinical phenotypes of acute-phase major depression / T.L. Huang, C.T. Lee // *Psychiatry Clin. Neurosci.* - 2007. - Vol. 61, N 4 - P. 415 - 420.
9. Iguchi H. Age-dependent reduction in serum melatonin concentration in healthy subjects / H. Iguchi, K.I. Kato, H. Ibayashi // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 1982. - Vol. 55, - P. 9-27.
10. Venglarova M. *Problematicke situace v peci o seniory.* / Praga: Grada, 2007. – 96 p.

References.

1. Konovalov S.S., Il'nickij A.N., Prashchayeu K.I., Kvetnoj I.M. *Profilakticheskaja nejroimmunojendokrinologija*. SPb.: «Prajm-Evroznak», 2008.- 317 p.
2. Hosseini R. Farid, Azad F. Jabbari, Talae A., Miri S. *Iran J. Immunol.*, 2007, Vol. 4, no. 1, pp. 38 - 43.
3. Leo R., DiLorenzo G., Tesauro M., Razzini C., *J. Clin. Psychiatry*, 2006, Vol. 67, no. 11, pp. 1760 - 1766.
4. Aust. N. Bennett M.R. *Psychiatry*, 2007, Vol. 41, no. 7, pp. 563 - 571.
5. Kiecolt-Glaser J.K., Belury M.A., Porter K., Beversdorf D.Q. *Psychosom.*, 2007, Vol. 69, no. 3, pp. 217 - 224.

6. Uçeyler N., Rogausch J.P., Toyka K. V., Sommer C. *Neurology*, 2007, Vol. 3, pp. 42 - 49.
7. Elenkov I.J. *Neurochem. Int.*, 2007, Vol. 7, pp. 65 – 72.
8. Huang T.L., Lee C.T. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 2007, Vol. 61, no. 4, pp. 415 - 420.
9. Iguchi H., Kato K.I., Ibayashi H. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1982, Vol. 55, pp. 9-27.
10. Venglarova M. *Problematicke situace v peci o seniory*. Praga, Grada, 2007. 96 p.