

И. И. КНЯЗЬКОВА<sup>1</sup>, Н. В. КУЗЬМИНОВА<sup>2</sup>, Н. Ю. ОСОВСКАЯ<sup>2</sup>

### **КОРРЕКЦИЯ НООФЕНОМ® ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

<sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет; <sup>2</sup>Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова <iknyazkova@ukr.net>

*Изучали влияние антигипертензивной терапии с включением  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты гидрохлорида на вегетативную регуляцию сердечно-сосудистой системы и психоэмоциональный статус у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией (АГ). Обследовано 58 больных с АГ мужского пола в возрасте 18–39 лет (средний возраст 31,7 года  $\pm$  2,3 года), из них 28 (I группа) назначали  $\beta$ -адреноблокатор. Пациентам II группы (30 чел.) дополнительно назначали  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты гидрохлорид – Ноофен® (АО «OlainFarm», Латвия) по 250 мг 3 раза в сутки на протяжении 4 нед. Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин в возрасте 18–39 лет (средний возраст 31,5 года  $\pm$  2,5 года). Проводили стандартные клинические, биохимические и инструментальные исследования. Измеряли артериальное давление (АД), проводили суточное мониторирование АД (СМАД), эхокардиографию с оценкой диастолической функции левого желудочка, кардиоинтервалографию с изучением показателей вариабельности ритма сердца (ВРС). Для выявления вегетативной дисфункции применяли «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений» (А. М. Вейн, 2003). Для оценки ситуационной и личностной тревожности использовали опросник тревожности Спилберга – Ханина. Анализ суточного профиля АД и состояние вегетативной нервной системы у мужчин молодого возраста с АГ, несмотря на короткий анамнез заболевания, свидетельствует о нарушениях циркадных ритмов АД, ассоциированных с нарушением вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в виде относительного усиления симпатического и ослабления парасимпатического влияния. У больных с АГ и вегетативной дисфункцией выявлено снижение уровня психологического здоровья, что выразилось в увеличении количества лиц с высоким и умеренным уровнем реактивной и личностной тревожности. Показано, что применение комбинированной терапии с включением Ноофена® у мужчин молодого возраста с АГ и вегетативной дисфункцией позволило достоверно улучшить параметры ВРС и достичь восстановления вегетативного баланса по временным показателям ВРС, а также снизить уровень реактивной тревожности на фоне улучшения психоэмоционального состояния.*

---

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, вегетативная дисфункция, вариабельность ритма сердца, психоэмоциональное состояние, Ноофен®.

---

**Введение.** Артериальная гипертензия (АГ) является одной из главных проблем здравоохранения. Это обусловлено её высокой распространённостью, а также тем, что данное состояние является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, инвалидизации и смертности населения [17, 24]. Особое внимание заслуживает увеличение заболеваемости АГ среди лиц молодого трудоспособного возраста, для которых характерна высокая активность симпатoadренальной системы, являющейся основой формирования и становления АГ [4]. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что частота АГ среди лиц молодого возраста составляет от 5 до 14 % [10]. В США АГ выявляют у 9 и 7 % мужчин и женщин соответственно в возрасте 18–39 лет, из них почти у 60 % не достигается удовлетворительного контроля артериального давления (АД), несмотря на то, что это приводит к сердечно-сосудистым заболеваниям и мозговому инсульту [22]. Показано, что верхняя граница нормального АД [130–139/85–89 мм рт. ст.] ассоциируется с субклиническим атеросклерозом

и поражением органов-мишеней [25]. Поскольку головной мозг является одним из органов-мишеней при АГ, то повышение АД может влиять на психическую функцию человека [26]. В клинических исследованиях установлено, что повышение АД является существенным фактором риска формирования лёгких и умеренных когнитивных нарушений, при этом на появление когнитивной дисфункции оказывает влияние сам факт повышения АД [3].

Тенденцией настоящего времени является неуклонное увеличение количества психотравмирующих, фрустрирующих и стрессогенных факторов, негативно влияющих на человека, его профессиональное благополучие и здоровье [18]. Повышение социальной напряжённости и конфликты, информационные перегрузки, экономические потрясения – подтверждение этого. Одним из таких факторов можно считать высокие требования, которые на современном этапе развития предъявляются профессионалу. Другой фактор – резко возросшие процессы интенсификации труда, предполагающие высокий уровень соответствия требованиям и стабильности при осуществлении профессиональной деятельности [5].

Система кардиоваскулярной регуляции является наиболее чувствительной в отношении воздействия неблагоприятных социально-психологических факторов, которые играют важную роль в возникновении и развитии АГ у большинства больных. На постоянные эмоциональные и информационные нагрузки реагирует прежде всего вегетативная нервная система (ВНС), что способствует нарушению адаптационных механизмов, нейрогуморальной регуляции и развитию вегетативной дисфункции [8]. Установлено, что высокая нервно-эмоциональная нагрузка приводит к функциональному напряжению и перенапряжению организма и увеличению риска развития гипертонической болезни в 3 раза [21]. В ряде многочисленных клинических исследований изучена роль нервной системы в патогенезе АГ, однако многие аспекты её функционирования в организме остаются не до конца изученными.

Установлено, что изменения показателей variability ритма сердца (ВРС) имеют прогностическое значение [23, 27]. Изучение взаимосвязи АГ разной степени тяжести и показателей ВРС является весьма актуальным. На ранних стадиях развития АГ при отсутствии жалоб у больных уже появляется дисбаланс в системе вегетативной регуляции сердечного ритма, а при выраженной клинической картине АГ можно с помощью оценки вегетативного статуса проводить профилактику наиболее частых осложнений, возникающих при поражении органов-мишеней [19]. Перед клиницистами стоит задача выбора оптимальной терапии в каждом конкретном случае, основываясь не только на показателях АД, но и на характере функционирования нервной системы, имеющей прямое отношение к регуляции кровообращения.

Известно, что гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) играет роль универсального медиатора торможения и, взаимодействуя с другими нейромедиаторными системами на различных уровнях центральной нервной системы (ЦНС), участвует в метаболизме нервной ткани и регуляции функционирования ряда систем организма [2]. Важная физиологическая роль ГАМК в регуляции функциональной активности ЦНС определяет перспективность применения лекарственных средств на её основе в медицинской практике [6]. В связи с этим большой интерес представляет линейный аналог ГАМК:  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты гидрохлорид как ноотропный препарат и транквилизатор [6]. Установлено, что под влиянием этого структурного аналога ГАМК повышается работоспособность человека как в обычных, так и сложных условиях деятельности (космический полёт, работа диспетчера, затруднённая теплоотдача и др.) [2, 11, 20]. Показано, что препарат улучшает память и обучаемость, повышает физическую работоспособность, устраняет психоэмоциональную напряжённость, тревожность, страх и улучшает сон [13]. При этом, в отличие от транквилизаторов, под влиянием  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты гидрохлорида такие показатели высшей нервной деятельности, как внимание, память, скорость и точность выполнения сенсорно-моторных реакций, улучшаются [12, 20]. Следует отметить, что производные ГАМК, как и

других эндогенных метаболитов, отличаются низкой токсичностью, высокой лекарственной безопасностью и хорошей переносимостью [4].

**Цель исследования** – изучение влияния антигипертензивной терапии с включением  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты гидрохлорида на вегетативную регуляцию сердечно-сосудистой системы и психоэмоциональный статус у мужчин молодого возраста с АГ.

**Материалы и методы.** В исследование вошло 58 больных мужского пола с АГ в возрасте 18–39 лет (средний возраст 31,7 года  $\pm$  2,3 года). Диагноз АГ устанавливали на основании стандартных критериев [16]. Средняя длительность АГ составила (2,7  $\pm$  2,1) года. У всех больных диагностирована АГ I степени. Семейный анамнез АГ отмечен у 48,3 % лиц, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых событий – у 17,3 %. При анализе метаболических факторов установлено, что у обследованных средний показатель индекса массы тела (ИМТ) составил (26,9  $\pm$  1,4) кг/м<sup>2</sup>, показатель окружности талии (ОТ) – (89,8  $\pm$  1,2) см. При этом абдоминальное ожирение по соотношению ОТ/ОБ выявлено у 14 (24,1 %) пациентов.

У всех обследуемых получено информированное согласие на проведение исследования, которое соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации.

Критериями исключения были: вторичные формы АГ, занятия профессиональным спортом, в анамнезе приём антигипертензивных препаратов менее чем за 3 мес до включения в исследование, нарушение ритма сердца, пороки сердца, заболевания почек и печени с нарушением функции, эндокринная патология, хронические заболевания респираторной системы, дыхательная недостаточность.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин в возрасте 18–39 лет (средний возраст 31,5 года  $\pm$  2,5 года).

Всех больных обследовали в соответствии с национальными рекомендациями Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению артериальной гипертензии» (2013) [17]. Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, включавшее опрос с выявлением факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, осмотр, антропометрические измерения, врачебное физикальное обследование, общий анализ крови и мочи (с определением МАУ тест-полоской), биохимический анализ крови с определением натошак уровня глюкозы, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и высокой (ХС ЛПВП) плотности, триглицеридов (ТГ), креатинина (с расчётом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ), ЭКГ в 12 стандартных отведениях.

Для выявления вегетативной дисфункции применяли «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений» [7]. При сумме баллов, превышающей 15, предполагали вегетативную дисфункцию. У обследованных больных с АГ и вегетативной дисфункцией средний балл по «Вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений» составил 47,5  $\pm$  1,2, в группе контроля – (12,8  $\pm$  1,3) балла (P < 0,001).

Измерение клинического АД выполняли с использованием валидированных осциллометрических приборов трёхкратно с интервалом в 1 мин одним и тем же врачом в течение 5 дней в утренние часы с 9.00 до 11.00 в положении сидя после 10-минутного отдыха на одной и той же руке. Руку для измерения АД определяли при поступлении по более высокому АД при сравнении измерений на правой и левой руках.

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили двукратно (исходно и через 4 нед после лечения) с помощью прибора «АВРМ-02» (Meditech, Венгрия). АД измеряли каждые 20 мин в дневные часы и каждые 30 мин в ночные. За ночные часы принимали время от 23.00 до 6.00. Определяли следующие показатели СМАД: средние значения систолического (АД<sub>с</sub>) и диастолического (АД<sub>д</sub>) АД день, ночь, 24 ч; гипертоническую нагрузку по индексу времени (ИВ) (процент величин АД, выше пороговых значений: 140/90 мм рт. ст. для дня и 120/80 мм

рт. ст. для ночі); варіабельність (ВАР) АД – стандартне відхилення від середньої величини (день, ніч). Під варіабельністю розуміють стандартне відхилення від середнього значення АД. За нормальні значення варіабельності приймають значення АД<sub>С</sub> менше 15 мм рт. ст. днём і 14 мм рт. ст. ніччю, АД<sub>Д</sub> – менше 15 мм рт. ст. днём і 12 мм рт. ст. ніччю. Обстежувані входили в групу підвищеної варіабельності при перевищенні хоча б одного з чотирьох критических значень. Розрахунок суточного індекса (СІ) проводили за формулами для АД<sub>С</sub>:

$$\text{СІ (АД}_С\text{)} = (\text{середнє денне АД}_С\text{ - середнє нічне АД}_С\text{)} \times 100 \% / \text{середнє денне АД}_С\text{;}$$

для АД<sub>Д</sub>:

$$\text{СІ (АД}_Д\text{)} = (\text{середнє денне АД}_Д\text{ - середнє нічне АД}_Д\text{)} \times 100 \% / \text{середнє денне АД}_Д\text{.}$$

Больні вели індивідуальні щоденники, в яких фіксували свою активність в денне час, а також час сну і пробудження. По величині СІ виділили чотири групи больних: диппер (СІ – 10–20 %) – оптимальне нічне зниження АД; нон-диппер (СІ – 0–10 %) – недостатнє нічне зниження АД; найт-пікер (СІ < 0) – стійке підвищення нічного АД; овер-диппер (СІ > 20) – надмірне нічне зниження АД.

Внутрішній варіабельність АД розраховували у осіб з АГ як стандартне відхилення (SD) трьох вимірювань АД при кожному відвідуванні. Варіабельність АД в течение сутки розраховували автоматично при проведенні СМАД як стандартне відхилення (SD) середніх величин АД<sub>С</sub> і АД<sub>Д</sub> в період бодрствования (SD АД<sub>С</sub> денне і SD АД<sub>Д</sub> денне) і в період нічного сну (SD АД<sub>С</sub> нічне і SD АД<sub>Д</sub> нічне).

Неспецифічні зміни функціонального стану ЦНС вивчали методом непрямой реєстрації ВРС на комп'ютерному електрокардіографі «CardioLab 2000» («ХАІ Медика», Україна). Проводили реєстрацію і автоматизовану обробку сигналів ЕКГ з розрахунок параметрів часового і спектрального аналізу, а також отриманих на їх основі індексів, запропонованих Р. М. Баєвським [1]. Для аналізу вегетативної регуляції використовували наступні параметри:

ІН – індекс напруження регуляторних систем (ІН = АМо/2 × ВР × Мо), де Мо (мода) – найбільш часто зустрічаючися значення RR, АМо (амплітуда моди) – кількість кардіоінтервалів, що відповідають діапазону моди (%); ВР (варіаційний розмах) – різниця між максимальним і мінімальним значеннями RR;

SDNN – стандартне відхилення тривалості нормальних RR-інтервалів; рNN 50 – відсоток кількості аналізованих кардіоінтервалів; RMSSD – квадратний корінь середніх квадратів різниці між сусідніми RR-інтервалами. Показатель активності парасимпатического звена вегетативної регуляції. Чим вище значення RMSSD, тим активніше звено парасимпатическої регуляції [29];

LF/HF – індекс вагосимпатического взаємодіяння, відношення високочастотного і низькочастотного компонентів коливань ритму серця. Вказує на зміщення вегетативного балансу в сторону симпатического або парасимпатического відділу.

Для виключення органіческої патології серцево-судинної системи і малих аномалій розвитку серця проводили еходопплерокардіографію (цифрова ультразвукова система «Logic-5», США).

Для оцінки ситуаційної і особистісної тривожності використовували опросник тривожності Спілберга – Ханіна, що містить 40 питань. Результат оцінювали в балах наступним чином: до 30 – низька тривожність, 31–45 – помірна тривожність, 46 і вище – висока тривожність.

Після обстеження в початкових умовах больні методом випадкової вибірки були розділені на дві групи. Пацієнтам І групи (28 осіб) призначили

монотерапию  $\beta$ -адреноблокатором (небиволол в дозе 5–10 мг/сут); больным II группы (30 чел.) – комплексную терапию, включавшую  $\beta$ -адреноблокатор (небиволол в дозе 5–10 мг/сут) и  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты гидрохлорид – Ноофен® (АО «OlainFarm», Латвия) по 250 мг 3 раза в сутки на протяжении 4 нед. Указанные группы больных с АГ были сопоставимы по возрасту, длительности АГ и величинам офисного АД.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ Statistica 6,0 for Windows. Сравнение качественных параметров проводили с помощью точного двустороннего критерия Фишера, количественных показателей – с использованием критерия Манна – Уитни. Связи случайных величин оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена и метода множественной регрессии. Критерием статистической достоверности полученных выводов считали величину  $P < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** До начала исследования больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, показателям СМАД и изучавшимся показателям ВРС (все  $P > 0,05$ ). Все больные успешно завершили исследование согласно протоколу. Побочных эффектов и нежелательных явлений за 4 нед терапии не было отмечено.

В исходных условиях изучение вегетативного баланса позволило установить, что среди больных с АГ и вегетативной дисфункцией симпатикотония выявлена у 33 (57 %), ваготония – у 18 (31 %) и амфотония – у 7 (12 %). При этом состояния эйтонии не обнаружено. Поскольку деятельность обоих отделов ВНС организована синергично, вегетативную регуляцию при АГ оценивали с точки зрения сдвигов в деятельности как симпатического, так и парасимпатического звеньев одновременно [11]. Для реализации такого контроля вегетативной нервной регуляции часто используют исследование ВРС [14]. Однако результаты оценки ВРС при АГ нередко имеют противоречивый характер. Одни авторы отмечали усиление симпатической активности, другие получали противоположные данные [11, 29].

Анализ показателей ВРС в исходных условиях свидетельствует о вегетативных расстройствах у обследованных больных с АГ (табл. 1).

Таблица 1. Динамика параметров variability ритма сердца у больных с артериальной гипертензией и вегетативной дисфункцией ( $M \pm m$ )

Показатель	Здоровые ( $n = 20$ )	I группа ( $n = 28$ )		II группа ( $n = 30$ )	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Mo, с	$0,81 \pm 0,03$	$0,60 \pm 0,05$	$0,82 \pm 0,04^{***}$	$0,63 \pm 0,04$	$0,83 \pm 0,01^{***}$
BP, с	$0,20 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,01^{**}$	$0,14 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,02^{**}$
AMo, %	$31,8 \pm 1,5$	$62,7 \pm 2,5$	$53,3 \pm 2,5^{**}$	$63,2 \pm 2,2$	$42,8 \pm 2,6^{***}$
ИН, усл. ед.	$97,6 \pm 3,1$	$349 \pm 6$	$176 \pm 8^{***}$	$348 \pm 7$	$111 \pm 11^{***}$
SDNN, мс	$82,1 \pm 3,1$	$63,1 \pm 3,1$	$68,7 \pm 3,3$	$63,6 \pm 3,3$	$79,8 \pm 3,9^{**}$
pNN 50, %	$29,9 \pm 1,3$	$24,9 \pm 1,2$	$27,8 \pm 1,5$	$24,1 \pm 1,3$	$29,3 \pm 1,6^{**}$
RMSSD, мс	$61,4 \pm 3,5$	$47,5 \pm 3,5$	$51,7 \pm 3,7$	$47,9 \pm 3,3$	$60,7 \pm 3,7^*$
LF/HF, отн. ед.	$1,56 \pm 0,3$	$2,17 \pm 0,3$	$1,87 \pm 0,2$	$2,31 \pm 0,3$	$1,59 \pm 0,1$

Достоверность различий по сравнению с исходными данными: \* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$ .

При исходной оценке показателей ВРС у больных с АГ и вегетативной дисфункцией Mo превышала результаты здоровых в 1,9 раза, индекс напряжения – в 3,6 раза, вариационный размах был снижен в 1,4 раза, что свидетельствует о превалировании активности симпатической части ВНС (см. табл. 1). Кроме того, по сравнению с контрольной группой у больных с АГ и вегетативной дисфункцией отмечено достоверное снижение общей ВРС (SDNN) в 1,3 раза и парасимпатического компонента регуляции сердечного ритма (RMSSD) в 1,3 раза.

В исходных условиях при анализе динамики суточных профилей АД, по данным СМАД, не выявлены достоверные различия между группами ( $P > 0,05$ ). Так, профиль АД «диппер» обнаружен у 22 (78,6 %) больных I группы и у 23 (76,7 %)

II групи; «нон-диппер» – відповідно у 6 (21,4 %) і 7 (23,3 %). Профіль АД «найт-пикер» і «овер-диппер» при СМАД середь больних обоєх груп не отмечен. Показатели СМАД в группах достоверно не различались.

При корреляционном анализе уровня АД и показателей вегетативной регуляции у всех больных с АГ выявлены достоверные отрицательные связи уровня АД<sub>С</sub> с показателями SDNN ( $r = -0,7$ ;  $P < 0,01$ ) и RMSSD ( $r = -0,73$ ;  $P < 0,01$ ), связи этих показателей ВРС с уровнем АД<sub>д</sub> оказались слабее чем с показателями SDNN ( $r = -0,43$ ;  $P < 0,05$ ) и RMSSD ( $r = -0,41$ ;  $P < 0,05$ ), что согласуется с данными других авторов [16].

После проведенного курса лечения коррекция АД до целевых значений была достигнута у 22 (78,6 %) больных I группы и у 26 (86,7 %) во II. Динамика средних показателей офисного АД приведена в табл. 2.

**Таблица 2. Изменение офисного артериального давления и показателей суточного мониторирования артериального давления в динамике лечения больных с артериальной гипертензией ( $M \pm m$ )**

Показатель	I группа (n = 28)		II группа (n = 30)	
	до лечения	через 4 нед	до лечения	через 4 нед
<i>Сфигмоманометрия, мм рт. ст.</i>				
АД <sub>С</sub>	158,1 ± 4,6	133,3 ± 3,9***	158,9 ± 4,8	131,7 ± 3,7***
АД <sub>д</sub>	95,2 ± 4,3	83,6 ± 3,8*	95,9 ± 4,1	81,4 ± 3,9*
АД <sub>п</sub>	62,9 ± 4,2	49,7 ± 3,8*	63,1 ± 4,4	50,3 ± 3,8*
<i>Суточное мониторирование АД</i>				
24 часа				
АД <sub>С</sub> , мм рт. ст.	147,1 ± 4,1	127,3 ± 3,8***	149,3 ± 4,5	128,1 ± 4,6***
АД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	94,5 ± 4,3	78,8 ± 3,5**	94,9 ± 4,1	79,1 ± 3,8**
ИБ АД <sub>С</sub> , %	69,6 ± 7,4	18,3 ± 6,7***	68,9 ± 7,5	15,1 ± 6,3***
ИБ АД <sub>д</sub> , %	58,7 ± 7,3	16,3 ± 6,4***	59,1 ± 7,1	11,7 ± 5,8***
День				
АД <sub>С</sub> , мм рт. ст.	153,1 ± 4,6	123,1 ± 4,1***	154,3 ± 4,7	127,5 ± 4,1***
АД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	97,3 ± 4,6	81,4 ± 4,1**	97,1 ± 4,8	78,7 ± 4,3**
ИБ АД <sub>С</sub> , %	67,6 ± 6,3	27,6 ± 6,9***	66,3 ± 7,8	24,7 ± 7,1***
ИБ АД <sub>д</sub> , %	58,1 ± 7,9	19,9 ± 7,5***	58,3 ± 8,3	15,3 ± 8,7***
Ночь				
АД <sub>С</sub> , мм рт. ст.	140,7 ± 4,6	118,4 ± 6,3***	141,8 ± 4,7	110,7 ± 6,1***
АД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	86,7 ± 4,3	73,1 ± 3,9*	86,3 ± 5,1	68,4 ± 4,3*
ИБ АД <sub>С</sub> , %	72,3 ± 8,7	17,9 ± 9,4***	73,1 ± 9,3	15,7 ± 8,1***
ИБ АД <sub>д</sub> , %	52,1 ± 8,3	12,4 ± 8,7***	53,5 ± 8,5	10,1 ± 9,1***

Примечание. ИВ – индекс времени. Достоверность различий по сравнению с исходными данными: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P < 0,001$ .

Через 4 нед лечения отмечалось существенное и одинаково выраженное снижение АД<sub>С</sub> ( $P < 0,001$ ) и АД<sub>д</sub> ( $P < 0,05$ ). Анализ показателей СМАД через 4 нед показал высокую антигипертензивную эффективность обеих схем лечения (см. табл. 2).

При оценке показателей ВРС (см. табл. 1) выявлено, что у больных обеих групп на фоне терапии произошло снижение показателей симпатической активности. Так, наблюдалось снижение индекса напряжения в I группе на 49,6 % ( $P < 0,001$ ) и во II – на 68,1 % ( $P < 0,001$ ); показателя АМо – на 15 ( $P < 0,01$ ) и 32,3 % ( $P < 0,001$ ); увеличение вариационного размаха на 28,6 ( $P < 0,01$ ) и 71,4 % ( $P < 0,001$ ) соответственно, что свидетельствует об улучшении вегетативного тонуса, а во II группе – о восстановлении вегетативного баланса. У больных с АГ и вегетативной дисфункцией, дополнительно получавших Ноофен®, наблюдали

достоверно лучший результат по индексу напряжения (на 36,9 %;  $P < 0,001$ ) и вариационному размаху (на 55,6 %;  $P < 0,01$ ). Итак, в группе, получавшей дополнительно Ноофен<sup>®</sup>, отмечена гармонизация функции ВНС.

Одновременно повышались общая ВРС (SDNN) и парасимпатический компонент регуляции сердечно-сосудистой системы (RMSSD). В частности, показатель SDNN, отражающий суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения, у больных I группы повысился на 8,9 % ( $P > 0,05$ ), а во II – на 25,5 % ( $P < 0,01$ ) соответственно (см. табл. 1); показатель RMSSD, указывающий на активность парасимпатического звена вегетативной регуляции, в I группе увеличился на 8,84 % ( $P > 0,05$ ), во II – на 26,7 % ( $P < 0,01$ ) соответственно; показатель rNN 50 (степень преобладания парасимпатической части ВНС) – соответственно на 11,6 ( $P > 0,05$ ) и 21,6 % ( $P < 0,01$ ). Таким образом, у больных с АГ и вегетативной дисфункцией комплексная терапия с включением Ноофена<sup>®</sup> приводила к более выраженному увеличению общей ВРС, снижению активности симпатической части ВНС и восстановлению вегетативного баланса по временным показателям ВРС.

Анализ психоэмоционального состояния в исходных условиях показал, что у обследованных с АГ и вегетативной дисфункцией отмечено повышение уровня тревожности по шкале Спилберга – Ханина, что можно объяснить особенностями реакции больных на возникновение заболевания и связанными с этим изменениями психологического статуса, а также преморбидными особенностями личности больного. Так, степень реактивной и личностной тревожности составила соответственно  $(48,3 \pm 1,9)$  балла и  $(47,0 \pm 1,5)$  балла в I группе и  $(49,1 \pm 1,4)$  балла и  $(48,9 \pm 1,6)$  балла во II. Для большинства больных с АГ был характерен высокий и умеренный уровень реактивной и личностной тревожности (табл. 3).

Таблица 3. Изменение показателей реактивной и личностной тревоги у больных с артериальной гипертензией и вегетативной дисфункцией ( $M \pm m$ )

Уровень	I группа (n = 28)		II группа (n = 30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
<i>Реактивная тревожность</i>				
Низкий	$28,6 \pm 1,5$ (n = 2)	$28,9 \pm 1,4$ (n = 3)	$28,2 \pm 1,3$ (n = 2)	$28,1 \pm 1,2$ (n = 19)
Умеренный	$39,7 \pm 1,6$ (n = 11)	$36,3 \pm 1,5$ (n = 11)	$41,5 \pm 0,8$ (n = 11)	$34,1 \pm 0,9^*$ (n = 9)
Высокий	$56,3 \pm 2,3$ (n = 15)	$52,0 \pm 2,1$ (n = 14)	$56,1 \pm 1,3$ (n = 17)	$46,3 \pm 0,5^*$ (n = 2)
<i>Личностная тревожность</i>				
Низкий	$28,2 \pm 1,2$ (n = 2)	$28,6 \pm 1,1$ (n = 3)	$28,6 \pm 1,3$ (n = 2)	$28,1 \pm 1,5$ (n = 22)
Умеренный	$41,6 \pm 1,2$ (n = 13)	$39,6 \pm 1,5$ (n = 14)	$43,7 \pm 1,1$ (n = 11)	$33,5 \pm 0,7^*$ (n = 6)
Высокий	$55,3 \pm 1,7$ (n = 13)	$53,6 \pm 2,1$ (n = 11)	$55,9 \pm 1,3$ (n = 17)	$47,1 \pm 0,5^*$ (n = 2)

\*Достоверность различий по сравнению с исходными данными ( $P < 0,05$ ).

Результаты исследования позволили установить, что у больных I группы с низким, умеренным и высоким уровнем реактивной и личностной тревожности в исходных условиях после проведенного лечения существенных изменений не отмечено (см. табл. 3). Вместе с тем после курса комплексной терапии с включением Ноофена<sup>®</sup> наблюдалось выраженное уменьшение уровня реактивной тревожности на 41 % ( $P < 0,001$ ) и личностной – на 37,8 % ( $P < 0,001$ ). При этом Ноофен<sup>®</sup> оказался наиболее эффективным в группе с высокой и средней степенью тревожности, о чём свидетельствовал переход 60,7 и 71,4 % больных к низкому уровню реактивной и личностной тревожности соответственно (см. табл. 3). При этом у больных с низкой степенью тревожности в исходных условиях достоверных изменений этого показателя не происходило. Следует отметить, что различие в динамике уровня ситуативной и личностной тревожности при комплексной терапии с включением Ноофена<sup>®</sup> и в группе сравнения оказалось статистически достоверным (48,4 %;  $P < 0,01$ ) и (37,8 %;  $P < 0,05$ ) соответственно. Полученные данные свидетельствуют об усилении специфического воздействия на возбудимость коры

головного мозга и подкорковых образований, что модулирует психоэмоциональные процессы в организме. Итак, у больных с АГ и вегетативной дисфункцией на фоне комплексного лечения с включением Ноофена® наблюдалась позитивная динамика ситуативной и личностной тревожности, что свидетельствовало об улучшении психоэмоционального состояния больных.

Таким образом, комплексное обследование мужчин молодого возраста с АГ и вегетативной дисфункцией показало снижение уровня психологического здоровья и необходимость выбора эффективной реабилитационной программы. Комплексная антигипертензивная терапия с включением Ноофена® способствует восстановлению вегетативного баланса и коррекции психоэмоционального состояния наряду с хорошим профилем безопасности и переносимости.

**Выводы.** 1. Анализ суточного профиля АД и состояние вегетативной нервной системы у мужчин молодого возраста с АГ, несмотря на короткий анамнез заболевания, свидетельствует о нарушениях циркадных ритмов АД, ассоциированных с изменением вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в виде относительного усиления симпатических и ослабления парасимпатических влияний. 2. У больных с АГ и вегетативной дисфункцией выявлено снижение уровня психологического здоровья, что выразилось в увеличении количества лиц с высоким и умеренным уровнем реактивной и личностной тревожности. 3. Применение комбинированной терапии с включением Ноофена® у мужчин молодого возраста с АГ и вегетативной дисфункцией позволило достоверно улучшить параметры ВРС, что выразилось в снижении индекса напряжения на 68,1 % ( $P < 0,001$ ) и восстановлении вегетативного баланса по временным показателям ВРС, а также снизить уровень реактивной тревожности на 41 % ( $P < 0,001$ ). Это позволяет увеличить функциональные возможности организма на фоне улучшения психоэмоционального состояния.

#### С п и с о к л и т е р а т у р ы

1. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Медицина, 1984. – 220 с.
2. Бакулин В. С., Макаров В. И. О термопротекторной эффективности пирасетама, фенибута и обзидана при мышечной работе субмаксимальной мощности в условиях затруднённой теплоотдачи // Вестн. ВолгГМУ. – 2011. – Вып. 38, № 2. – С. 23–27.
3. Барбараиш Л. С., Давидович И. М., Смакотина С. А., Трубникова О. А. Артериальная гипертензия и ранние когнитивные расстройства. – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2011. – 131 с.
4. Беловол А. Н., Князькова И. И. Артериальная гипертензия у молодых мужчин: фокус на гипомagneмию // Мед. аспекты здоровья мужчин. – 2015. – № 2. – С. 55–62.
5. Беловол А. Н., Князькова И. И., Цыганков А. И. Лечение артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе // Вісн. морфології. – 2011. – № 3. – С. 646–652.
6. Бородин Л. Е., Молодавкин Г. М., Тюренков И. Н. Влияние фенибута на межполушарное взаимодействие мозга крыс // Эксперим. и клин. фармакология. – 2009. – № 1. – С. 57–60.
7. Вегетативные расстройства / Под ред. А. М. Вейна. – М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 752 с.
8. Воробьёва О. В. Вегетативная дистония – что скрывается за диагнозом? // Трудный пациент. – 2011. – № 10. – С. 45–47.
9. Епишина В. В. Сравнительное изучение психотропной активности гетероциклических производных гамма-аминомасляной и глутаминовой кислот: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2006. – 24 с.
10. Кобалава Ж. Д., Гудков К. М. Секреты артериальной гипертензии: ответы на ваши вопросы. – М.: Форте, 2004. – 244 с.
11. Коробка И. Е., Яковлева Е. Г., Зарубина Т. В., Коротков К. Г. Гендерные особенности состояния вегетативной нервной системы здоровых и больных артериальной гипертензией // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 572–579.
12. Кузьминова Н. В. Диагностика и медикаментозная коррекция вегетативных расстройств у женщин с артериальной гипертензией в пери- и постменопаузальный периоды // Здоровье женщины. – 2015. – Вып. 98, № 2. – С. 129–136.
13. Лукач О. И., Кузнецов В. В. Влияние ноофена на психоэмоциональную деятельность и церебральную гемодинамику у больных, перенесших ишемический инсульт // Укр. вісн. психоневрології. – 2003. – Т. 11, Вип. 35, № 2. – С. 87–89.



14. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. – Иваново: Изд-во Иванов. гос. мед. академии, 2000. – 200 с.
15. Никитина Н. Н., Автандилов А. Г., Петросян К. Р., Петросов С. Л. Артериальная гипертензия у молодых: эффективность симпатолитической терапии // Рац. фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – № 2. – С. 43–47.
16. Свищенко Є. П., Багрій А. Е., Єна Л. М. та ін. Рекомендації з диференційної діагностики артеріальних гіпертензій: робоча група. – К.: Медицина, 2014. – 50 с.
17. Сіренко Ю. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії європейського товариства гіпертензії (ESH) та європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 р. // Артеріальна гіпертензія. – 2013. – № 4. – С. 61–157.
18. Соколов Е. И., Остроумова О. Д., Первичко Е. И. и др. Психологические и гемодинамические особенности больных артериальной гипертензией при эмоциональном стрессе // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 29–33.
19. Спицина Т. А., Спицин А. П. Вариабельность сердечного ритма у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией в зависимости от исходного вегетативного тонуса // Сиб. мед. журн. – 2011. – Т. 26, № 2–1. – С. 56–61.
20. Торенков И. Н., Перфилова В. Н., Садикова Н. В., Прокофьев И. И. NO-зависимый механизм кардиопротекторного действия фенибута при стрессорном нарушении сократительной функции сердца // Эксперим. и клин. фармакология. – 2016. – № 11. – С. 8–11.
21. Belkić K., Nedić O. Occupational medicine – then and now: where we could go from here // Med. Pregl. – 2014. – Vol. 67, N 5–6. – P. 139–147.
22. Johnson H. M., Olson A. G., LaMantia J. N. et al. Documented Lifestyle Education Among Young Adults with Incident Hypertension // J. of General Internal Med. – 2014. – DOI 10.1007/s11606-014-3059-7.
23. King D. E., Everett C. J., Mainous A. G., Liszka H. A. Long-term prognostic value of resting heart rate in subjects with prehypertension // Am. J. Hypertens. – 2006. – Vol. 19, N 8. – P. 796–800.
24. Mancía G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. of Hypertension. – 2013. – Vol. 31, N 7. – P. 1281–1357.
25. Manios E. I., Tsagalis G., Tsiogoulis G. et al. Time rate of blood pressure variation is associated with impaired renal function in hypertensive patients // J. Hypertens. – 2009. – Vol. 27, N 11. – P. 2244–2248.
26. Qiu C., Winblad B., Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia // Lancet Neurol. – 2005. – Vol. 4, N 8. – P. 487–499.
27. Reule S., Drawz P. E. Heart rate and blood pressure: any possible implications for management of hypertension? // Curr Hypertens Rep. – 2012. – Vol. 14, N 6. – P. 478–484.
28. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.
29. Trevizani G. A., Peanha T., Nasario-Junior O. et al. Cardiac autonomic responses after resistance exercise in treated hypertensive subjects // Front Physiol. – 2015. – Vol. 6. – P. 258–265.

## КОРЕКЦІЯ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

І. І. Князькова, Н. В. Кузьміна, Н. Ю. Осовська (Харків, Вінниця)

Вивчали вплив антигіпертензивної терапії з включенням  $\gamma$ -аміно- $\beta$ -фенілмасляної кислоти гідрохлориду на вегетативну регуляцію серцево-судинної системи і психоемоційний стан чоловіків молодого віку з артеріальною гіпертензією (АГ). У дослідження увійшло 58 чоловіків з АГ віком 18–39 років (середній вік 31,7 року  $\pm$  2,3 року), з них 28 (І група) призначали  $\beta$ -адреноблокатор. Хворим II групи (30 осіб) додатково призначали  $\gamma$ -аміно- $\beta$ -фенілмасляної кислоти гідрохлорид – Ноофен® (АТ «OlainFarm», Латвія) по 250 мг тричі на добу протягом 4 тиж. Контрольну групу становили 20 практично здорових, середній вік – (31,5  $\pm$  2,5) року. Всім обстеженим проводили стандартні клінічні, біохімічні та інструментальні дослідження. Вимірювали клінічний артеріальний тиск (АТ), проводили добове моніторування АТ (ДМАТ), еходопшлеркардіографію, кардіоінтервалографію з оцінкою показників варіабельності ритму серця (ВРС). Для виявлення вегетативної дисфункції застосовували «Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін». Для оцінки ситуаційної та особистісної тривожності використовували опитувальник тривожності Спілберга – Ханіна. Аналіз ДМАТ та стан вегетативної нервової системи у чоловіків молодого віку з АГ, незважаючи на короткий анамнез

захворювання, свідчить про порушення циркадних ритмів АТ, асоційованих із зміною вегетативної регуляції серцево-судинної системи у вигляді відносного посилення симпатичного і ослаблення парасимпатичного впливу. У хворих з АГ і вегетативною дисфункцією виявлено зниження рівня психологічного здоров'я, що виражалось у збільшенні кількості осіб з високим і помірним рівнем реактивної й особистісної тривожності. Показано, що додаткове призначення Ноофену® чоловікам молодого віку з АГ і вегетативною дисфункцією достовірно покращувало параметри ВРС та сприяло відновленню вегетативного балансу за даними тимчасових показників ВРС, а також знижувало рівень реактивної тривожності на фоні поліпшення психоемоційного стану.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, вегетативна дисфункція, варіабельність ритму серця, психоемоційний стан, Ноофен®.

## THE CORRECTION NOOFEN® OF AUTONOMIC DYSFUNCTION IN YOUNG MEN WITH HYPERTENSION

I. I. Knyazkova<sup>1</sup>, N. V. Kuzminova<sup>2</sup>, N. Yu. Osovskaya<sup>2</sup> (Kharkiv, Vinnitsa; Ukraine)

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University; <sup>2</sup>Vinnitsa National Medical University named by N. I. Pirogov

The aim of this study was to investigate the influence of antihypertensive therapy with adding of  $\gamma$ -amino- $\beta$ -phenylbutyric acid hydrochloride on the autonomic regulation of cardiovascular system and the psychoemotional status in young men with hypertension. The study included 58 male with hypertension, aged 18–39 years (mean age 31,7 years  $\pm$  2,3 years), of them 28 patients (group I) administered  $\beta$ -blocker and the other received a complex therapy which included beta-blocker and  $\gamma$ -amino- $\beta$ -phenylbutyric acid hydrochloride – Noofen® («OlainFarm», Latvia) 250 mg 3 times a day for 4 weeks. The control group consisted of 20 healthy individuals aged 18–39 years (mean age 31,5 years  $\pm$  2,5 years). The examination included of standard clinical, biochemical and instrumental investigations. We conducted a clinical measurement of blood pressure, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), Doppler echocardiography, heart rate variability, autonomic symptoms questionnaire and Spielberger – Hanina Anxiety Scale. Analysis of circadian blood pressure profile and autonomic nervous system state in young men with hypertension, in spite of the short disease history, demonstrates violations of the blood pressure circadian rhythm associated with the violation of the autonomic regulation of cardiovascular system as increased sympathetic activity and decreased parasympathetic activity heart rate. In hypertensive patients with autonomic dysfunction we noted a reduction of level of mental health, which was reflected in an increase in the number of people with high and moderate levels of reactive and personal anxiety. It has been demonstrated that the use of combination therapy with adding Noofen in young hypertensive men and autonomic dysfunction helped significantly improve the HRV parameters and restore autonomic balance on time parameters of heart rate variability, reduced the level of reactive anxiety and improved the psychoemotional state.

**Key words:** arterial hypertension, autonomic dysfunction, heart rate variability, psychoemotional state,  $\gamma$ -amino- $\beta$ -phenylbutyric acid hydrochloride, Noofen®.

УДК 616.127:612.017.1–085.27

Поступила 15.03.2015

А. В. КУРЯТА<sup>1</sup>, Т. К. ЛЫСУНЕЦ<sup>2</sup>, О. Ю. НОДА<sup>1</sup>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОКАРНИТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ С ПОРАЖЕНИЕМ МИОКАРДА И ПРОЯВЛЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

<sup>1</sup>Кафедра госпитальной терапии и профпатологии 1 (зав. – проф. А. В. Курята) ГУ «Днепропетровская медицинская академия»; <sup>2</sup>областное ревматологическое отделение КУ Днепропетровской ОКБ им. И. И. Мечникова <a.karpova@worldmedicine.com.ua>

*Обследование включало 41 больного с клинично-инструментальными данными, свидетельствующими о поражении миокарда на фоне системных заболеваний соединительной ткани и проявлениями ХСН I–III функционального класса (ФК). Включение комплекс-*