

Применение МЕКСИДОЛА в комбинированной терапии с традиционными антигипертензивными средствами у больных артериальной гипертензией с признаками хронической церебрально-сосудистой недостаточности

Т.В. Головачева, Н.Г. Дудаева, А.В. Павлюк, М.А. Долгова, О.В. Пархоменко, О.В. Ишекова

В работе представлен клинический опыт применения препарата группы 3-оксипиридинов Мексидол в сочетании с традиционными средствами при лечении больных артериальной гипертензией, с признаками хронической церебральной сосудистой недостаточности. На основании анализа результатов лечения больных с длительным анамнезом артериальной гипертензии с преобладанием в клинической картине заболевания вегетативных, интеллектуально-мнестических и аффективных расстройств было установлено, что сочетанное применение гипотензивных препаратов с Мексидолом является перспективным не только для коррекции психо-неврологической симптоматики, но и оказывает влияние на нормализацию гемодинамических и реографических показателей.

Сосудистые заболевания головного мозга - одна из ведущих причин заболеваемости, смертности, инвалидизации в Российской Федерации. Наиболее часто встречающаяся причина названной патологии - артериальная гипертензия, а если учесть ее осложнения, в первую очередь инфаркт миокарда и инсульт, то можно говорить об артериальной гипертензии как об одном из самых значимых заболеваний взрослого населения. Доля инсультов в структуре общей смертности составляет 21,4%, уступая смертности от ИБС, а инвалидизация после перенесенного инсульта достигает 3,2 на 10 тыс. населения, занимая первое место среди всех причин инвалидности, (Е.И. Чуканова, М.Ю. Татарина, Н.А. Соколова, 2002 г.).

Однако нарушения мозговой гемодинамики могут иметь не только острое катастрофическое, но и хроническое течение. В этом случае постепенно формируется дисциркуляторная энцефалопатия.

В ходе многочисленных исследований последних десятилетий было обнаружено, что в самом патогенезе артериальной гипертензии важную роль играют аффективные расстройства, которые являются независимыми факторами риска, влияющими как на развитие артериальной гипертензии, так и на прогноз выживаемости пациентов с сердечно-сосудистой патологией. (С.С. Белоусов с соав., 2001 г.)

Первыми признаками формирования сосудистого заболевания головного мозга чаще всего становятся нарастающие цереброастенические нарушения. Страдает также и когнитивная сфера, нарушается память, способность к концентрации, выявляются нарушения ассоциативных процессов. При длительном течении заболевания могут формироваться и изменения личности с нарушениями поведения и адаптации.

Традиционное лечение сосудистых заболеваний головного мозга, как правило, проводится и включает наряду с гипотензивными и сосудистыми средствами транквилизаторы, антидепрессанты, антиоксиданты, ноотропы.

В последнее время все более пристальное внимание уделяется изучению процессов свободно-радикального окисления в норме и патологии. Являясь сильными окислителями, свободные радикалы могут вызвать необратимые изменения в структуре белков и нуклеиновых кислот. При интенсивном образовании свободных радикалов и недостаточности антиоксидантной системы, возникает окислительный стресс, который является причиной многочисленной патологии. Наиболее широко освещается участие свободно-радикального окисления в развитии таких заболеваний, как, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и мозга, церебральные инсульты, дисциркуляторная энцефалопатия.

Мексидол, являясь структурным аналогом витамина В6, имеет в своей фармакологической формуле метаболит цикла трикарбоновых кислот – сукцинат, который обеспечивает гораздо более мощные антиоксидантные и антигипоксические свойства, среди других антиоксидантных препаратов. Кроме того, его химическая формула и механизм действия объясняют его чрезвычайно малые побочные эффекты.

Мексидол является многофункциональным препаратом; он действует как антиоксидант, а с другой стороны благодаря наличию в его формуле янтарной кислоты проявляет антигипоксические свойства, улучшая энергетический обмен в клетке. Превращения янтарной кислоты в организме связано с продукцией энергии.

Сочетая в себе все положительные эффекты влияния на обменные процессы и кровоснабжение мозга, Мексидол заслуживает внимания еще и благодаря хорошей переносимости, а также минимуму противопоказаний и побочных эффектов.

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности препарата Мексидол на фоне традиционной гипотензивной терапии (ингибиторы АПФ, В-адреноблокаторы, антагонисты кальция и их комбинации в терапевтических дозах) с препаратом Мексидол у больных с артериальной гипертензией и явлениями дисциркуляторной энцефалопатии, в клинической картине заболевания которых преобладают вегетативные, интеллектуально-мнестические и аффективные расстройства на фоне нестабильных цифр артериального давления.

В исследовании были включены 2 группы больных, страдающих артериальной гипертензией с признаками дисциркуляторной энцефалопатии 1-2 степени. 1-ая группа-контрольная, включала 20 человек, получавших традиционную антигипертензивную терапию. 2-ая группа состояла из 40 пациентов, получавших комбинированную терапию - гипотензивные препараты в сочетании с Мексидолом.

Критерии включения:

В исследование не включались больные с обострением других хронических заболеваний.

В исследовании участвовали 60 больных. Распределение по группам было случайным. От всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании. Минимальный возраст пациентов составлял 34 года, максимальный 68 лет, средний возраст - 45-50 лет.

1-ая группа (группа А) пациентов получала обычную гипотензивную терапию, включающую препараты из группы В-адреноблокаторов (преимущественно атенолол), ингибиторов

АПФ (в основном-энап), антагонистов кальция (группа нифедипина) и их сочетание в общепринятых дозировках.

2-ой группе (группа В) больных помимо базовой терапии антигипертензивными препаратами был назначен Мексидол в дозе 200мг 2 раза в сутки в \.в кап. Затем по 0,125мг 3 раза в сутки. Курс лечения 24 дня.

Длительность терапии в 1 и 2 группах была одинаковой и составляла в среднем 24 дня.

Результаты клинического исследования

Полный курс прошли 30 пациентов. Кроме того 10 человек получали Мексидол только в пероральной форме по 0,125 мг 3 раза в день в течение месяца. Побочных явлений и нежелательных реакций не отмечалось.

Показатели выраженности вегетативных, психастенических и когнитивных расстройств в группе, получавшей Мексидол, имели отчетливую положительную динамику уже к 6-7 дню исследования, (оценка проводилась по модифицированному опроснику общего здоровья GHQ - 28 D. Goldberg) и по листу симптомов (таблица 1).

Оценка в баллах производилась следующим образом: до лечения - есть симптом-2 балла, нет-0; после лечения - есть симптом - 2 балла, уменьшилось проявление симптома -1 балл, нет - 0 баллов.

Наилучшие результаты отмечены со стороны симптомов тревоги, социальной дисфункции. Первые признаки улучшения были отмечены на 6-7 день лечения, когда больные сообщали что стали более активны и работоспособны в течение дня. Пациенты этой группы отмечали снижение физической и умственной утомляемости. Большинство исследуемых этой группы констатировали уменьшение "тугоподвижности" мышления. На 21 день терапии 80% больных группы, получавших Мексидол, отметили достоверное уменьшение головных болей, шума в ушах и голове (в контрольной группе этот результат достоверно ниже- 10%). Наиболее стойким симптомом оказалось головокружение, присутствующее у 25 больных обеих групп до лечения. Полной нивелировки этого симптома удалось достичь у пациентов в группе, получавших Мексидол, тогда как в контрольной группе полной редукции этого симптома не отмечал ни один пациент.

Реоэнцефалографические показатели:

Анализ реоэнцефалограмм обеих групп в динамике показал достоверное улучшение показателей реоэнцефалографии в группе Мексидола: снижение тонуса сосудов головы (ТСГ,%) от исходной величины (в среднем по обеим группам этот показатель приближался к 170%) выявлено

в 25% случаев (в контрольной группе 10%), улучшение пульсового притока крови (ППК, у.ед.) отмечалось у 20 больных из группы, получавших Мексидол, тогда как в контрольной группе лишь у 2 пациентов этот показатель перешел из разряда "значительно снижен", в разряд "умеренно снижен". В группе пациентов получавших Мексидол, также отмечено улучшение эластических свойств артерий, оцениваемых реографически по модулю упругости (МУ %) в 70% случаев (в группе контроля этот показатель имел также тенденцию к улучшению у 40% пациентов). Положительная динамика таких реографических показателей как дикротический индекс и диастолический индекс (ДКИ, ДСИ %), отражающих сопротивление артериол, посткапиллярно, венул также отмечалось в группе Мексидола: было обнаружено достоверное снижение ДКИ и ДСИ у 14 больных при повторном РЭГ - исследовании в этой группе, в то время как в контрольной группе показатели достоверно не изменились. Скоростные показатели, такие как скорость быстрого и медленного кровенаполнения, скорость пульсового кровенаполнения не имели отчетливой динамики ни в первой, ни во второй группе (таблица 2).

Оценка терапевтического действия препарата проводилась по данным количественного спектрального анализа электроэнцефалограммы (оценивалась ширина пика мощности альфа-ритма, частота его доминирующего пика, индекс альфа-ритма, индекс тета- и дельта-активности, их частота).

Спектральный анализ электроэнцефалограммы позволил отметить следующие различия. На исходной электроэнцефалограмме (до лечения) основной альфа-ритм, как правило, был нерегулярным (полимодалным) - ширина пика мощности составляла 2-2,5 Гц с субдоминирующим и доминирующим пиками. В среднем частота альфа-ритма у обследуемых больных была в пределах 9-12 Гц. Уже на 5-7 день лечения пик альфа ритма спектрограммы мощности ЭЭГ заметно изменился. Ширина его осталась прежней, но несколько возросла его амплитуда, полимодалность имела тенденцию к нивелированию, несколько сместилась частота доминирующего пика в сторону ее увеличения. Более значимые различия обнаруживались на спектрограмме ЭЭГ в конце курса лечения (на 21 день). Пик альфа-ритма стал мономодальным, сузил его диапазон, увеличилась амплитуда. Ширина пика мощности не более 1-1,5 Гц, доминирующий пик зафиксирован в пределах 10 Гц.

На показатели бета-ритма существенного влияния не выявлено.

В контрольной группе достоверной динамики нейрофизиологических показателей не выявлено. Такая положительная динамика свидетельствует о положительном влиянии мексидола на патогенетические механизмы нарушений биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с вегето-сосудистой дистонией и дисциркуляторной энцефалопатией, хронической ишемической болезнью головного мозга.

Эффективность комбинированной терапии, включающей традиционные гипертензивные препараты с Мексидолом была также отслежена по скорости нормализации артериального давления, в группе получавшей Мексидол.

Так, стойкая нормализация артериального давления на всем протяжении наблюдалось у 26 из 30 больных этой группы, а у 24 из них подъемы артериального давления не достигали прежних значений и наблюдался реже. В целом, частота резких подъемов артериального давления на протяжении 24-дневной терапии Мексидолом снизилась более чем вдвое, при этом не наблюдалось резких колебаний артериального давления в ходе лечения.

Выводы

Проведенное исследование позволяет характеризовать комбинированную терапию Мексидола с антигипертензивными препаратами различных групп как высокоэффективную у больных с артериальной гипертензией с признаками хронической церебрально-сосудистой недостаточности с вегетативными, психо-астеническими и когнитивными симптомами, имеющих кризовое течение. Сочетание Мексидола с традиционно используемыми гипотензивными препаратами выявило выраженное терапевтическое действие на различные психические нарушения - от вегетативных до аффективных. Результаты исследования показали отчетливую положительную динамику реографических показателей в случае комбинации препаратов с различным механизмом действия.

Проведенное исследование выявило достоверное улучшение гемодинамических показателей при включении Мексидола в терапию больных артериальной гипертензией.

Показано, что Мексидол способствует урежению частоты гипертонических кризов и эпизодов резкого повышения артериального давления, применение его приводило к более быстрой нормализации уровня артериального давления, следовательно, профилактике осложнений артериальной гипертензии. Отмечено неспецифическое общестимулирующее

действие препарата, влияние его на улучшение памяти и умственной работоспособности, повышение концентрации внимания. Уменьшение выраженности чувства тревоги, страха, напряжения, беспокойства.

Большинство больных получавших Мексидол у которых наблюдался положитель-

ный эффект, отметили улучшение качества жизни.

Переносимость препарата хорошая, что позволяет рекомендовать Мексидол в базовую терапию больных артериальной гипертензией с признаками хронической цереброваскулярной недостаточности в указанной дозировке.

Таблица 1.

Симптомы	Балл			
	Группа А		Группа В	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Чувство внутреннего напряжения	1,9	1,5	1,9	1,1
Наплыв тревожных мыслей, представлений	1,7	1,4	1,5	0,6
Страх перед возможными неприятностями	1,6	1,3	1,5	0,3
Беспредметная тревога	1,6	1,4	1,1	од
Неусидчивость из-за чувства внутреннего напряжения	0,9	0,8	1,0	0,3
Суетливость	0,8	0,7	0,9	0,3
Трудность засыпания вечером	1,6	1,0	1,5	0,6
Частые пробуждения ночью	1,4	0,9	1Д	0,7
Раннее пробуждение утром	1,4	0,8	1,3	0,5
Тревожные, кошмарные сновидения	1,8	1,5	1,3	0,5
Сонливость днем	1,3	0,7	1,8	0,8
Головные боли	1,9	1,0	1,6	0,7
Головокружение	1,5	1,1	1,2	0,4
Потемнение в глазах, предобморочное состояние	1,1	0,8	0,7	0,3
Пошатывание при ходьбе	1,2	1,1	1,1	0,6
Ухудшение самочувствия при смене погоды	1,3	0,9	0,8	0,2
Сердцебиение	0,9	0,2	1,7	0,9
Чувство нехватки воздуха	1,4	0,5	0,7	0,3
Колебание артериального давления	1,2	0,6	1,5	0,5
Тошнота	0,8	0,7	0,6	0,1
Ощущение жара, озноба	0,7	0,5	0,9	0,4
Повышенная потливость	0,9	0,6	1,2	0,1
Дрожание кистей рук	1,1	0,9	0,8	0,3
Повышенная физическая утомляемость	1,4	1,1	1,7	0,4
Повышенная умственная утомляемость	1,5	1,5	1,8	0,8
Рассеянность, ухудшение памяти, внимания	1,8	1,5	1,9	0,5
Снижение работоспособности	1,9	1,1	1,8	0,4
Раздражительность	1,1	0,9	1,0	0,6
Непереносимость яркого света, громких звуков	0,9	0,3	0,8	0,3
Гневливость	0,7	0,4	0,9	0,2
Повышенная обидчивость	0,8	0,5	1,4	0,6
Колебания настроения в течение дня	1,5	1,0	1,4	0,5
Неопределенная подавленность, грусть, тоска	1,1	1,0	1,4	0,6
Заторможенность, апатия	1,0	0,6	1,2	0,5
Наплыв невеселых мыслей	1,3	0,9	1,3	0,5
Потеря чувства радости, удовольствия	0,9	0,6	1,1	0,2
Неприятные физические ощущения, связанные с плохим настроением	0,7	0,5	0,9	0,4

Таблица 2. Динамика реографических показателей

Показатель	Группа Мексидола		Группа контроля	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ТСГ, %	167,5 ± 50,7	128,0 ± 28,9*	159,0 ± 21,3	156,0 ± 18,9
ППК, у.ед.	0,078 ± 0,014	0,151 ± 0,027*	0,073 ± 0,018	0,081 ± 0,013
ДКИ, %	79,9 ± 4,62	40,15 ± 6,92*	77,8 ± 2,78	57,8 ± 9,66

Примечание: * - $p < 0,05$