



М Е Д И Ц И Н С К И Й Ж У Р Н А Л

ФАРМАТЕКА

ОСНОВАН В 1993 ГОДУ

РУКОВОДСТВА И РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ И ТЕРАПЕВТОВ



20 [135]
2006

**МЕКСИДОЛ
В КОМПЛЕКСНОЙ
ТЕРАПИИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ
У БОЛЬНЫХ
ПОЖИЛОГО
И СТАРЧЕСКОГО
ВОЗРАСТА**

С О В Р Е М Е Н Н А Я Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я Д Л Я В Р А Ч Е Й

МЕКСИДОЛ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Н.Ф. Одинцова

ГОУ ВПО "Ижевская государственная медицинская академия", Ижевск

Лечение артериальной гипертензии (АГ) у пациентов пожилого возраста остается актуальной проблемой, т. к. "традиционная" антигипертензивная терапия (диуретики, антагонисты кальциевых каналов, β -адреноблокаторы и др.) вызывает ряд нежелательных побочных эффектов. Было предложено ввести в схему лечения АГ Мексидол – препарат с прямым антигипоксантичным и антиоксидантным действием. Представлены данные исследования с участием 67 пациентов старше 60 лет с АГ II–III стадии, проведенного с целью изучения влияния Мексидола в составе комплексной антигипертензивной терапии на показатели гемодинамики и липидного обмена. Отмечено, что все больные хорошо переносили лечение с включением в схему Мексидола, который положительно влиял на показатели суточного мониторинга артериального давления, диастолическую функцию сердца, нивелировал атерогенное действие антигипертензивных средств, способствуя оптимизации "традиционного" лечения больных АГ пожилого возраста.

Во многих развитых странах отмечается явная тенденция к увеличению доли лиц пожилого и старческого возраста в популяции [8], наиболее частой причиной заболеваемости и смертности которых является сердечно-сосудистая патология. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в нашей стране среди лиц пожилого и старческого возраста достигает 75–80 % [11]. При лечении АГ у таких пациентов возникает проблема влияния систематической гипотензивной терапии на "перепады" артериального давления (АД), крайне тяжело переносимые больными даже при условии тщательного титрования доз лекарственных средств. Кроме того, встает вопрос о состоянии органов-мишеней и метаболических изменениях, возникающих в процессе лечения. В связи с этим оптимизация лечения больных АГ этой возрастной группы, несмотря на существующие рекомендации, по-прежнему актуальна. Препаратами выбора при лечении АГ у пожилых являются диуретики и антагонисты кальциевых каналов. Вместе с тем применение диуретиков может обусловить появление нежелательных побочных эффектов, таких как гипонатриемия, гипомagneмизация, гиперлипидемия и гиперурикемия. При использовании антагонистов кальциевых каналов могут возникнуть приливы, тахикардия, отеки нижних конечностей.

Среди множества концепций патогенеза АГ существует предположение

о том, что АГ является способом компенсации сниженной перфузии тканей. Эту идею высказывали в 1940-х гг. Савицкий Н.Н. [13], Давыдовский И.В. [3] и позже, в 1970-х гг., Page I. [24]. Был проведен ряд экспериментов по моделированию церебрально-ишемической формы АГ, и этот механизм патогенеза был доказан. Особенно явно он проявляется при ограничении кровоснабжения мозга (в частности, атеросклеротических) со срывом ауторегуляции [2, 15, 22, 25]. Снижение мозгового кровотока приводит к дефициту макроэргов, таких как фосфокреатин, аденозинтрифосфат (АТФ), угнетению анаэробного гликолиза и активации аэробного. Для коррекции подобных нарушений нами предложено включить в схему антигипертензивной терапии Мексидол (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат) – препарат с прямым антигипоксантичным и антиоксидантным действием. Мексидол вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активирует энергосинтезирующие функции митохондрий и стабилизирует клеточные мембраны. Описано также антиатерогенное действие Мексидола, которое объясняют способностью тормозить перекисное окисление липидов и оказывать защитное действие на локальные сосудистые механизмы атерогенеза.

Суточное мониторирование (СМ) АД является важнейшим методом контроля АГ, а также оценки вариабельности АД, выявления ночной гипертензии и адекватного назначения антигипертензивного лечения. Данные СМ, несомненно, более точно отражают уровень АД, т. к. измерение происходит в условиях обычной жизнедеятельности пациента. Средние значения АД, полученные при СМ, точнее, чем результаты "офисных" измерений, коррелируют с поражением органов-мишеней и имеют прогностическое значение для развития осложнений [28]. Повышенное АД вызывает изменения сердечно-сосудистой системы, такие как гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ), нарушение его систолической и диастолической функций, ремоделирование сосудистой стенки с повышением ее жесткости. В исследованиях последнего десятилетия убедительно показано, что ГЛЖ является достоверным и независимым фактором риска заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии [17]. Вместе с тем распространенность ГЛЖ прогрессивно увеличивается с возрастом независимо от уровня АД и массы тела [9]. Также с возрастом в связи с гибелью кардиомиоцитов и развитием миокардиофиброза нарушается кровенаполнение сердца, что расценивается как диастолическая дисфункция [19].

Целью исследования было изучение влияния Мексидола в комплексной антигипертензивной терапии на по-

казатели СМ АД, систолическую и диастолическую функции сердца, показатели липидного обмена у больных АГ пожилого и старческого возраста для оптимизации антигипертензивной терапии.

Материал и методы

В динамике наблюдали 67 больных АГ II–III стадии старше 60 лет [10]. Все больные были разделены на две группы: основную и контрольную. В группу контроля вошли 33 пациента в возрасте от 60 до 84 лет (средний возраст – $71,6 \pm 0,3$ года), из них было 13 (39,4 %) мужчин и 20 (60,6 %) женщин. Длительность АГ составляла от 4 до 25 лет (в среднем – $17,9 \pm 0,8$ года), со II стадией АГ было 78,8 %, III – 21,2 %. Основную группу составили 34 пациента в возрасте от 62 до 89 лет (средний возраст – $72,1 \pm 0,6$ года), из них 12 (35,3 %) мужчин и 22 (64,7 %) женщины. Длительность АГ составляла от 2 до 24 лет (в среднем – $16,8 \pm 0,6$ года), при этом АГ II стадии имела место у 79,4 %, III – у 20,6 % больных. До включения в исследование пациенты не получали антигипертензивных средств постоянно или принимали их в неадекватной для снижения АД дозе.

В обследование не включали пациентов с нарушениями ритма сердца, а также перенесших в течение последних шести месяцев острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, острый тромбоз артерий нижних конечностей; имеющих сахарный диабет или нарушение толерантности к углеводам, аномалии развития почек, признаки хронического пиелонефрита по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и общепринятым клиническим и лабораторным данным. У всех больных предварительно определялся уровень креатинина.

В исследование включали только тех пациентов, у кого уровень креатинина не превышал 0,12 ммоль/л для мужчин и 0,11 ммоль/л для женщин. Все больные давали письменное согласие на обследование.

Пациентам обеих групп было назначено одно или два антигипертензивных лекарственных средства из четырех основных классов (ингибиторы АПФ, диуретики, β -адреноблокаторы,

антагонисты кальция). При этом учитывались состояние больного, сопутствующие заболевания, исходный уровень АД, а также показания и противопоказания для конкретного препарата и его предшествующая переносимость. В обеих группах в течение первых 8–10 дней гипотензивная терапия была сходной по количеству, классам и дозам антигипертензивных препаратов. Больным основной группы дополнительно назначали Мексидол по 2 мл (100 мг) внутримышечно 2 раза в сутки в течение 10 дней, далее – по 125 мг внутрь 3 раза в день в течение 2–4 месяцев. Полное обследование проводили до лечения, при выписке из стационара (через $17,97 \pm 0,18$ дня от начала лечения) и после лечения (через $74,92 \pm 0,85$ дня).

Систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД) определяли по результатам “офисных” измерений двукратно на обеих руках с двухминутным интервалом по методу Короткова, при этом учитывалось наименьшее значение. Также определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Всем больным проводилось СМ АД с помощью системы “Медсофт” (Россия), показатели АД регистрировались через каждые 30 минут в дневное и ночное время. Данные СМ АД анализировали при получении не менее 85 % достоверных измерений. Ориентировочно нормальными значениями АД при СМ АД, по данным O'Brien E. и Staessen J. [27], считали 140/90 мм рт. ст. и менее в дневное время и 120/70 мм рт. ст. и менее – в ночное. Среднесуточные нормальные показатели составили 130/80 мм рт. ст. Периоды “дня” и “ночи” устанавливали индивидуально, с учетом записей в дневниках пациентов. “Нагрузку давлением” оценивали по индексу измерений (ИИ – процент измерений выше пороговых значений за отдельные периоды времени). Выраженность двухфазного ритма АД оценивали по суточному индексу (СИ) по формуле:

$$\frac{\text{АД дневное} - \text{АД ночное}}{\text{АД дневное}} \times 100 \%$$

По типу динамики АД в ночные часы были выделены следующие группы:

- *dipper* – пациенты с нормальным снижением АД в ночные часы, СИ – 10–20 %;
- *non-dipper* – пациенты с недостаточным снижением АД в ночные часы, СИ < 10 %;
- *night-peaker* – пациенты с парадоксальной ночной гипертензией;
- *over-dipper* – пациенты с СИ > 20 %.

Вариабельность АД рассчитывали как среднее квадратичное отклонение от средних величин в течение соответствующего периода времени (для САД – норма 15 мм рт. ст. днем и ночью, ДАД – 14 мм рт. ст. днем и 12 мм рт. ст. ночью) [23]. Величину утреннего подъема (ВУП) АД определяли как разницу между максимальным и минимальным АД в период с 4 до 10 часов утра. Время утреннего подъема (ВрУП) АД рассчитывалось как разница времени максимального и минимального АД в период с 4 до 10 часов утра. Скорость утреннего подъема АД (СУП) – это отношение ВУП к ВрУП, в норме < 10 мм рт. ст. в час [12]. Всем больным выполнено эхокардиографическое исследование в М-режиме на аппарате ALOCA-4000 (Япония) по стандартной методике. При оценке систолической функции ЛЖ исследовали следующие параметры: фракцию выброса (ФВ), конечный систолический (КСР) и конечный диастолический (КДР) размеры, толщину задней стенки (ЗС) ЛЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу, конечный систолический (КСО) и конечный диастолический (КДО) объем, ударный объем крови (УО). Расчет ФВ ЛЖ и его объемов в систолу и диастолу, записанных из верхушечной четырехкамерной позиции, выполняли с использованием метода Simpson [26]. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) вычисляли по формуле Devereux R. и Reichek N. [21].

Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. За критерии диагностики ГЛЖ принимали ИММЛЖ более 134 и более 110 г/м² для мужчин и женщин соответственно [18]. С целью изучения диастолической функции ЛЖ определяли максимальную скорость трансмитрального потока в фазу раннего диастолического наполнения ЛЖ

Таблица 1. Динамика показателей суточного мониторинга АД

Показатели АД, мм рт. ст.	Контрольная группа			Основная группа		
	до лечения	после лечения	Δ_1 , %	до лечения	после лечения	Δ_2 , %
Среднесуточные						
САД	148,4 ± 2,3	136,4 ± 2,2 ***	-8,1	149,8 ± 2,1	132,6 ± 2,3 ***	-11,5
ДАД	83,1 ± 1,9	82,5 ± 1,8	-0,7	84,2 ± 1,3	82,3 ± 1,1	-2,3
ВСАД	18,4 ± 1,3	16,9 ± 1,5	-8,2	19,1 ± 1,4	15,2 ± 1,3 *	-20,4
ВДАД	12,7 ± 0,6	12,1 ± 0,4	-4,7	12,1 ± 0,6	11,7 ± 0,5	-3,3
Дневные						
САД	154,7 ± 2,4	141,4 ± 2,3 ***	-8,6	150,2 ± 2,8	139,4 ± 2,6 **	-7,2
ДАД	85,1 ± 2,5	83,9 ± 2,1	-1,4	84,7 ± 2,1	83,6 ± 2,4	-1,3
ВСАД	18,9 ± 1,6	17,2 ± 1,3	-9,0	18,3 ± 1,1	15,7 ± 1,2	-14,2
ВДАД	12,1 ± 0,8	11,9 ± 0,6	-1,7	12,7 ± 1,1	12,5 ± 0,7	-1,6
Ночные						
САД	147,7 ± 2,8	124,7 ± 2,6 ***	-15,6	148,9 ± 3,2	123,4 ± 2,7 ***	-17,1
ДАД	81,3 ± 1,3	79,9 ± 1,7	-1,7	79,8 ± 1,1	75,6 ± 1,2 **	-5,3
ВСАД	15,9 ± 1,3	14,8 ± 1,5	-6,9	16,7 ± 1,2	14,9 ± 1,1	-10,8
ВДАД	11,7 ± 0,9	11,6 ± 0,6	-0,9	10,9 ± 0,6	10,8 ± 0,7	-0,9

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$ – различия до и после лечения. Δ_1 , % – различие между исходными данными и данными после лечения в контрольной группе, Δ_2 , % – различие между исходными данными и данными после лечения в основной группе.

(V_e , норма – 0,7–1,0 м/с); максимальную скорость трансмитрального потока в фазу систолы предсердий и позднего диастолического наполнения ЛЖ (V_a , норма – 0,45–0,70 м/с), а также их соотношение – V_e/V_a (норма – 1–1,5) и время замедления пика раннего наполнения ЛЖ (DTE) по стандартной методике [14]. Кроме того, регистрировали время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT), которое рассчитывали как время от момента окончания аортального до начала трансмитрального кровотока на доплеровском спектре (норма 70–90 мс) [16].

Исследование функции эндотелия проводили неинвазивным методом путем определения эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии, используя пробу с реактивной гиперемией. При этом применяли систему ALOKA-4000 (Япония), оснащенную линейным датчиком с частотой 7,5 МГц в триплексном режиме. Измерения проводились трехкратно по стандартной методике, предложенной Celermajer D.S. и соавт. [20], полученные данные усреднялись. Адекватной реакцией принято считать вазодилатацию на 10 % и выше от исходного значения диаметра сосуда. Меньшие значения или же парадоксальная вазоконстрикция являются патологическим ответом на данный стимул и свидетельствуют о наличии эндотелиальной дисфункции. Измерялась толщина

слоя интима-медиа (ТИМ) общих сонных артерий. Данный параметр использовался в качестве маркера атеросклеротических процессов. Изображение сосуда автоматически синхронизировали с зубцом R ЭКГ. ТИМ рассчитывали как среднюю величину по трем сердечным циклам. За норму принимали ТИМ < 1 мм. Варьирование ТИМ в пределах 1–1,3 мм оценивали как утолщение интимы, критерием бляшки было значение ТИМ > 1,3 мм [5]. Определяли содержание в сыворотке крови ионов Са, Mg, а также общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой (ХС ЛПВП) и низкой плотности (ХС ЛПНП), глюкозы, мочевой кислоты, креатинина, аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), рассчитывали коэффициент атерогенности (КА) по формуле Климова: (ОХС – ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП, а содержание ХС ЛПНП – по формуле Фридвальда: $ХС\ ЛПНП = [ХС\ ЛПВП + (ТГ/2,2)]$.

Критерием эффективности антигипертензивной терапии считалось снижение САД на 20 мм рт. ст. и ДАД на 10 мм рт. ст. или все случаи достижения значений АД < 140/90 мм рт. ст.

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Excel, рассчитывали коэффициент достоверности Стьюдента (t), результаты представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

АД, по данным “офисных” измерений, было изначально повышено у пациентов обеих групп. В контрольной группе САД составляло $162,71 \pm 1,62$, в основной – $166,33 \pm 1,42$ мм рт. ст., ДАД было $86,61 \pm 1,42$ и $84,84 \pm 1,72$ мм рт. ст. соответственно. ЧСС в группе контроля была $65,73 \pm 1,14$ и $64,86 \pm 1,23$ в основной группе. Под влиянием антигипертензивной терапии в группе контроля при выписке из стационара САД, по данным “офисных” измерений, снизилось до $151,41 \pm 1,82$ мм рт. ст. (-6,94 %, $p < 0,001$) и достигло целевого уровня у 45,45 % пациентов, после окончания лечения САД снизилось до $134,56 \pm 2,14$ мм рт. ст. (-17,30 %, $p < 0,001$) и достигло целевого уровня у всех пациентов [19]. ДАД достигло целевого уровня при выписке у всех пациентов и составило $83,08 \pm 1,21$ мм рт. ст. (-4,08 %, $p < 0,05$), после окончания лечения ДАД было $82,74 \pm 1,31$ мм рт. ст. (-4,46 %, $p < 0,05$). В основной группе “офисное” САД после выписки из стационара было $149,65 \pm 1,72$ мм рт. ст. (-10,03 %, $p < 0,001$), достигло целевого уровня у 52,94 ± 8,56 % больных. В конце лечения САД достигло целевого уровня у всех пациентов основной группы и составило $132,72 \pm 1,97$ мм рт. ст. (-20,21 %, $p < 0,001$). ДАД при выписке из стационара было $78,32 \pm 1,43$ мм рт. ст. (-7,69 %, $p < 0,05$) и достигало целевого

Таблица 2. Показатели утреннего подъема АД и нагрузки давления

Показатели АД	Контрольная группа			Основная группа		
	до лечения	после лечения	Δ_1 , %	до лечения	после лечения	Δ_2 , %
Систолическое АД						
ВУП, мм рт. ст.	42,4 ± 2,4	35,6 ± 2,2 *	-16,0	41,2 ± 2,7	31,8 ± 3,2 *	-22,8
ВрУП, часы	2,8 ± 0,8	3,2 ± 0,6	+14,3	2,6 ± 0,3	3,7 ± 0,2 ***	+42,3
СУП, мм рт. ст./ч	17,8 ± 0,7	13,4 ± 1,2 *	-24,7	17,7 ± 0,9	10,6 ± 0,7 ***	-40,1
ИИ сутки, %	74,8 ± 5,7	48,5 ± 4,7 ***	-35,2	75,7 ± 4,8	47,3 ± 3,7 ***	-37,5
ИИ день, %	72,1 ± 7,8	39,1 ± 5,2 ***	-45,8	70,9 ± 6,9	32,7 ± 5,4 ***	-53,9
ИИ ночь, %	86,7 ± 3,7	52,7 ± 3,9 ***	-39,2	89,7 ± 4,3	44,2 ± 3,7 ***	-50,7
Диастолическое АД						
ВУП, мм рт. ст.	33,9 ± 2,2	21,4 ± 2,7 ***	-36,9	32,6 ± 2,7	18,9 ± 1,8 ***	-42,0
ВрУП, часы	2,0 ± 0,3	2,9 ± 0,2 *	+45,0	2,1 ± 0,5	2,6 ± 0,3	+23,8
СУП, мм рт. ст./ч	16,9 ± 2,1	8,9 ± 1,8 *	-47,3	16,3 ± 1,9	8,4 ± 1,7 **	-48,5
ИИ сутки, %	36,9 ± 6,1	21,6 ± 4,8 *	-41,5	36,1 ± 4,9	23,1 ± 4,3 *	-36,0
ИИ день, %	33,2 ± 6,4	15,4 ± 6,2 *	-53,6	31,8 ± 6,1	15,9 ± 4,9 *	-50,0
ИИ ночь, %	45,7 ± 5,2	28,3 ± 5,7 *	-38,1	46,2 ± 6,7	28,3 ± 3,6 *	-38,7

Примечание. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 – различия до и после лечения.

уровня у всех пациентов, после окончания лечения ДАД стало 77,83 ± 1,26 мм рт. ст. (-8,26 %, p < 0,05).

По данным СМ АД, под влиянием терапии в группе контроля снизилось среднесуточное (-8,1 %, p < 0,001), дневное (-8,6 %, p < 0,001) и ночное САД (-15,6 %, p < 0,001). В основной группе также отмечено снижение среднесуточных (-11,5 %, p < 0,001), дневных (-7,2 %, p < 0,01) и ночных (-17,1 %, p < 0,001) показателей САД, выявлено снижение ночного ДАД (-5,3 %, p < 0,001) (табл. 1).

Вариабельность САД (ВСАД) была повышена в обеих группах, что является характерным для лиц старших возрастных групп [27]. Повышенная вариабельность коррелирует с ГЛЖ, тяжестью ретинопатии, уровнем креатинина в сыворотке крови [7]. Повышенную вариабельность АД в дневное время можно объяснить снижением адаптационно-приспособительных возможностей системы кровообращения, которая на незначительные нагрузки отвечает выраженным повышением АД, т. е. снижением толерантности к физической нагрузке [6]. Средние показатели вариабельности ДАД (ВДАД) находились в пределах нормы. В ходе терапии снизились среднесуточные показатели ВСАД в основной группе (p < 0,05). Антигипертензивная терапия оказала благоприятное влияние на показатели утреннего подъема АД в обеих группах, ИИ достоверно снизился у всех пациентов (табл. 2).

По степени ночного снижения АД в обеих группах до лечения преобладали пациенты non-dipper в отношении как САД, так и ДАД. В ходе проводимой терапии в контрольной группе увеличилось число dipper как по САД (с 9,1 до 30,3; p < 0,05), так и по ДАД (с 12,1 до 33,3 %; p < 0,05). В основной группе в результате лечения увеличилось число dipper по САД (с 8,8 до 47,1 %; p < 0,001) и по ДАД (с 20,6 до 55,9 %; p < 0,01), уменьшилось число non-dipper по САД (с 73,5 до 50,0 %; p < 0,05) и по ДАД (с 67,6 до 44,1 %; p < 0,05).

В ходе проводимой терапии в обеих группах уменьшилась ММЛЖ (p < 0,05): в контрольной группе – с 216,38 ± 4,13 до 204,51 ± 4,04 г (на 5,49 %), в основной группе – с 210,79 ± 4,24 до 198,61 ± 4,16 г (на 5,78 %). В основной группе отмечено уменьшение ИММЛЖ с 124,51 ± 3,17 до 115,38 ± 2,87 г/м² (p < 0,05). При оценке диастолической функции у 23 (69,70 %) больных контрольной группы и 24 (70,59 %) пациентов основной группы наблюдали “нерестриктивный” (гипертрофический) тип дисфункции с уменьшением отношения $V_e/V_a < 1$, увеличением IVRT > 90 мс и ДТЕ > 220 мс; у остальных больных диастолическая функция оставалась нормальной. Под влиянием антигипертензивной терапии через 74,92 ± 0,85 дня отмечено уменьшение диастолической дисфункции: в основной группе отмечено увеличение соотношения V_e/V_a с 1,11 ± 0,13 до 1,45 ± 0,11 (p < 0,05), уменьше-

ние ДТЕ (p < 0,05); в обеих группах уменьшилось IVRT ЛЖ (p < 0,05). По остальным показателям УЗИ сердца достоверных изменений в ходе лечения не произошло ни в одной группе. ЭЗВД увеличилась в обеих группах (p < 0,001), более выраженное изменение было в основной группе (+12,2 %) по сравнению с группой контроля (+7,3 %). ТИМ оставалась одинаковой в обеих группах до и после лечения (табл. 3).

При начальном обследовании у пациентов обеих групп отмечались повышенные уровни ОХС, ХС ЛПНП, КА, ТГ и пониженный уровень ХС ЛПВП [4]. В основной группе наблюдалось снижение уровня ОХС после завершения лечения с 5,13 ± 0,11 до 5,01 ± 0,09 ммоль/л (p < 0,05), уменьшение КА после лечения в стационаре с 4,68 ± 0,12 до 4,35 ± 0,11 (p < 0,05), более выраженное снижение КА до 4,02 ± 0,16 (p < 0,01) отмечено в конце лечения. В группе контроля на фоне проводимой терапии отмечалось повышение уровня ХС ЛПНП с 3,03 ± 0,17 перед началом лечения до 3,48 ± 0,15 ммоль/л (p < 0,05) в конце проводимой терапии.

Гиполипидемическое действие Мексидола описывают также Белая О.Л. и соавт. (снижение уровней ОХС, ХС ЛПНП, повышение концентрации ХС ЛПВП) у больных ишемической болезнью сердца при добавлении этого препарата к традиционной антиангинальной терапии [1]. По остальным показателям липидного обмена достоверных изменений выявлено не было (табл. 4).

Таблица 3. Динамика показателей структурно-функционального состояния миокарда, ЭЗВД, ТИМ по данным ультразвукового исследования

Показатели	Контрольная группа		Основная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
КСР, см	3,26 ± 0,10	3,18 ± 0,08	3,38 ± 0,11	3,23 ± 0,09
КДР, см	5,11 ± 0,06	5,03 ± 0,05	4,83 ± 0,07	4,64 ± 0,09
КДО, мл	124,68 ± 2,87	122,82 ± 3,11	126,09 ± 2,81	123,18 ± 3,14
КСО, мл	43,29 ± 1,44	42,21 ± 2,28	46,12 ± 1,40	44,57 ± 1,29
УО, мл	79,42 ± 2,03	79,31 ± 1,86	77,84 ± 2,07	77,05 ± 1,72
ФВ, %	64,08 ± 0,54	64,79 ± 0,68	63,17 ± 0,51	63,54 ± 1,05
МЖП, см	1,08 ± 0,01	1,05 ± 0,02	1,09 ± 0,02	1,05 ± 0,03
ЗС, см	1,13 ± 0,03	1,07 ± 0,04	1,11 ± 0,02	1,04 ± 0,02
ММЛЖ, г	216,38 ± 4,13	204,51 ± 4,04 *	210,79 ± 4,24	198,61 ± 4,16 *
ИММЛЖ, г/м ²	122,86 ± 3,48	117,34 ± 2,51	124,51 ± 3,17	115,38 ± 2,87 *
Ve, м/с	0,68 ± 0,12	0,75 ± 0,16	0,66 ± 0,09	0,74 ± 0,07
Va, м/с	0,57 ± 0,14	0,51 ± 0,13	0,59 ± 0,11	0,51 ± 0,09
Ve/Va	1,17 ± 0,14	1,45 ± 0,16	1,11 ± 0,13	1,45 ± 0,11 *
IVRT, мс	87,73 ± 2,78	79,36 ± 3,14 *	86,08 ± 4,11	71,84 ± 3,54 *
DTE, мс	175,16 ± 2,13	169,83 ± 2,26	173,67 ± 2,18	167,24 ± 2,21 *
ЭЗВД, %	8,12 ± 0,09	8,76 ± 0,08 **	8,03 ± 0,12	9,15 ± 0,18 **
ТИМ, мм	1,23 ± 0,06	1,24 ± 0,08	1,24 ± 0,07	1,24 ± 0,06

Примечание. * p < 0,05, ** p < 0,001 – различия до и после лечения.

Таблица 4. Динамика биохимических показателей в процессе лечения

Показатель	Контрольная группа			Основная группа		
	до лечения	при выписке из стационара	после лечения	до лечения	при выписке из стационара	после лечения
ОХС, ммоль/л	5,19 ± 0,11	5,23 ± 0,11	5,31 ± 0,09	5,28 ± 0,08	5,13 ± 0,11	5,01 ± 0,09 *
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,12 ± 0,06	1,08 ± 0,05	1,04 ± 0,07	1,07 ± 0,08	1,09 ± 0,07	1,16 ± 0,04
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,03 ± 0,17	3,16 ± 0,18	3,48 ± 0,15 *	3,11 ± 0,07	3,04 ± 0,14	3,01 ± 0,12
ТГ, ммоль/л	1,79 ± 0,18	1,83 ± 0,15	1,91 ± 0,17	1,86 ± 0,13	1,81 ± 0,18	1,74 ± 0,16
КА	4,53 ± 0,17	4,68 ± 0,14	4,81 ± 0,15	4,68 ± 0,12	4,35 ± 0,11 *	4,02 ± 0,16 **
Глюкоза, ммоль/л	5,07 ± 0,21	5,03 ± 0,25	5,06 ± 0,27	5,12 ± 0,30	5,08 ± 0,26	5,02 ± 0,27
Креатинин, мкмоль/л	86,03 ± 1,75	82,17 ± 1,16	81,21 ± 1,62	79,61 ± 1,83	81,23 ± 1,38	80,74 ± 1,56
Мочевая кислота, мкмоль/л	352,17 ± 7,61	364,81 ± 6,96	378,26 ± 7,14 *	355,02 ± 7,31	351,29 ± 6,51	342,63 ± 7,27
Кальций сыворотки, ммоль/л	2,37 ± 0,14	2,53 ± 0,12	2,41 ± 0,17	2,65 ± 0,19	2,57 ± 0,15	2,49 ± 0,13
Магний сыворотки, ммоль/л	0,77 ± 0,01	0,78 ± 0,02	0,78 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,77 ± 0,01	0,79 ± 0,02
АСТ, ЕД/л	29,93 ± 0,37	28,64 ± 0,32	27,19 ± 0,43	30,16 ± 0,33	29,47 ± 0,38	30,09 ± 0,32
АЛТ, ЕД/л	30,08 ± 0,57	29,18 ± 0,48	28,56 ± 0,51	29,26 ± 0,44	28,64 ± 0,52	29,13 ± 0,48

Примечание. * p < 0,05, ** p < 0,01 – различия с исходным уровнем.

Показатели АСТ и АЛТ, уровни гликемии, Са, Mg, креатинина в сыворотке достоверно не изменились у пациентов обеих групп. У пациентов группы контроля наблюдалось повышение уровня мочевой кислоты в крови в конце лечения с 352,17 ± 7,61 до 378,26 ± 7,14 ммоль/л. Неблагоприятное повышение уровней мочевой кислоты и ХС ЛПНП в сыворотке крови у больных контрольной группы связано, вероятно, с воздействием “традиционных” антигипертензивных средств (диуретиков, β-адрено-

блокаторов), которые пациенты этой группы получали в больших дозах. Количество и спектр антигипертензивных средств, назначенных больным обеих групп, изначально не отличались друг от друга. В основной группе в ходе лечения с дополнительным включением в схему Мексидола достоверно уменьшилось число пациентов, получающих диуретики (p < 0,01) и антагонисты кальция (p < 0,05), реже по сравнению с больными контрольной группы приходилось назначать ингибиторы АПФ (p <

0,05). В контрольной группе использование антигипертензивных средств к концу лечения осталось на прежнем уровне (табл. 5).

Заключение

Все больные хорошо переносили лечение АГ с включением в схему Мексидола как парентерально, так и в таблетках; побочных эффектов мы не наблюдали ни в одном случае. В основной группе больных (лечение с применением Мексидола) наблюдалось уменьшение вариабельности

Таблица 5. Использование антигипертензивных средств в процессе лечения

Препараты	Контрольная группа		Основная группа	
	исходно	к концу лечения	исходно	к концу лечения
Ингибиторы АПФ	14 (42,4 %)	14 (42,4 %)	13 (38,2 %)	7 (17,6 %) ***
Диуретики	21 (63,6 %)	18 (54,5 %)	23 (67,6 %)	12 (35,3 %) **
Бета-адреноблокаторы	9 (27,3 %)	7 (21,2 %)	8 (23,5 %)	7 (17,6 %)
Антагонисты кальция	16 (48,5 %)	12 (36,4 %)	17 (50,0 %)	8 (23,5 %) *

Примечание. * p < 0,05, **p < 0,01 – различия до и после лечения внутри группы, *** p < 0,05 – различия между группами после лечения.

среднесуточных показателей САД. Изменения показателей утреннего подъема АД и нагрузки давлением в ночные часы происходили под влиянием лечения одинаково в обеих группах. В основной группе не только увеличилось количество пациентов с нормальным снижением САД и ДАД в

ночное время, но и уменьшилось число пациентов с недостаточным снижением АД. Терапия с включением Мексидола оказывала более значимый позитивный эффект на диастолическую функцию сердца и ЭЗВД. Также Мексидол оказывал антиатерогенное действие, на что указывает

снижение уровня ОХС и КА. Таким образом, Мексидол повышает терапевтический эффект антигипертензивных средств, нивелирует атерогенный эффект некоторых из них, способствует оптимизации применения “традиционных” схем лечения АГ у пожилых пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Белая О.Л., Байдер Л.М., Куроптева З.В. и др. Влияние мексидола на антиоксидантный статус у больных ишемической болезнью сердца // Клиническая медицина. 2005. № 10. С. 57–60.
- Горькова С.И. Морфология надпочечников, гипофиза и габенулярного ядра эпителиума у кроликов с церебральной ишемической гипертензией // Кардиология. 1972. № 3. С. 63–66.
- Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. Т. 2. Болезни систем и органов. М., 1958. 21 с.
- Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение. 2004. 26 с.
- Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Основные принципы дуплексного сканирования магистральных артерий // Ультразвуковая диагностика. 1995. № 3. С. 65–77.
- Мазур Е.С., Калязина В.В. О клиническом значении variability артериального давления при гипертонической болезни // Терапевтический архив. 1999. № 1. С. 22–25.
- Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М., 1999. 234 с.
- Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС – Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. М., 2002. 448 с.
- Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Лечение артериальной гипертензии. М., 1999.
- Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации. ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение. 2004. 19 с.
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. и др. Роль систолического и диастолического артериального давления для прогнозирования смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. № 1. С. 10–15.
- Ратова Л.Г., Дмитриев В.В., Толпыгина С.Н. и др. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике // Артериальная гипертензия. 2001. № 3. 13 с.
- Савицкий Н.Н. Клиническая медицина. 1948. № 9. С. 7–11.
- Струтынский А.В. Эхокардиограмма: анализ и интерпретация. М., 2001. 106 с.
- Туликова Т.В. Получение экспериментальной гипертонии путем ограничения кровоснабжения головного мозга у кроликов // Кардиология. 1963. № 3. С. 14–21.
- Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М., 1993. 79 с.
- Шляхто Е.В., Конради А.О. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни // Сердце. 2002. № 5. С. 232–234.
- Abergel E, Tase M, Bohlader J. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? Am J Cardiol 1995;75:489–503.
- Andren B, Lind L, Hedenstierns G, et al. Left ventricular diastolic function in a population sample of elderly men. Echocardiography 1998; 15(5):433–50.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet 1992;340(8828):1111–15.
- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Circulation 1977;55:613–18.
- Dickinson CJ. Neurogenic Hypertension: A Synthesis and Review. London: Chapman and Hall Medical, 1991.
- Luders S, Rothemeyer M, Zuchner C, et al. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) vs: Office blood pressure measurement (OM) – a prospective long-term study on the benefits during antihypertensive treatment. J Hypertens 1998;16(Suppl. 2):215.
- Page I. JAMA 1979;241(18):1897–99.
- Rosenfeld S. Production of persistent hypertension induced in rabbit by occlusion of arteries supplying the brain. Am J Physiol 1952;169: 733–37.
- Schiller NB. Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricle volume, systolic function and mass. Summary and discussion of the 1989 recommendations of the American Society of Echocardiography. Circulation 1991; 84(Suppl. 1):1280–87.
- Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. Hypertension 1997;29:30–39.
- Staessen JA, Fagart R, Thijs L, et al. A consensus view on the technique of ambulatory blood pressure monitoring. Hypertension 1995;26:912–18.



МЕКСИДОЛ®

ПРОФЕССИОНАЛ В ЗАЩИТЕ МОЗГА

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ

Применяется в ургентной терапии как ишемического, так и геморрагического инсульта

Быстро восстанавливает функциональную активность мозга и не влияет на периферическую и центральную гемодинамику

Оказывает прямое антигипоксантажное, антиоксидантное действие

Снижает летальность при ОНМК, особенно досуточную

Схема применения МЕКСИДОЛА в неврологической практике

Показания	Период заболевания	Ампулы (2мл)	Таблетки (0,125г)	Путь введения	Кратность приёма и длительность терапии
Острое нарушение мозгового кровообращения	Острая фаза	200-300 мг (4-6 мл)		В/в капельно	2-4 раза в сутки, 2 недели
	Ранний восстановительный период	200 мг (4 мл)		В/в струйно или в/м	1-2 раза в сутки, 2 недели
				125-250 мг	per os
Хроническая церебральная ишемия	Декомпенсация	200-300 мг (4-6 мл)		В/в капельно или в/в струйно	2 раза в сутки, 10-15 дней
	Субкомпенсация	100 -200 мг (2-4 мл)		В/в струйно или в/м	1-2 раза в сутки, 10-15 дней
	Поддерживающая терапия		125-250 мг	per os	2-3 раза в сутки, 2-4 недели
Энцефалопатии (посттравматическая, дисметаболическая, токсическая и др.)	Декомпенсация	200 мг (4 мл)		В/в капельно или в/в струйно	1-2 раза в сутки, 10-15 дней
	Субкомпенсация	200 мг (4 мл)		В/в струйно или в/м	1 раз в сутки, 10 дней
	Поддерживающая терапия		125-250 мг	per os	2-3 раза в сутки, 2-4 недели
Черепно-мозговая травма	Сотрясение головного мозга	100 -200 мг (2-4 мл)		В/в струйно или в/м	1-2 раза в сутки, 10-15 дней
	Ушиб головного мозга	200-400 мг (4-8 мл)		В/в капельно	1-2 раза в сутки, 10-15 дней
Вертебро-базиллярная недостаточность	Декомпенсация	200 мг (4 мл)		В/в капельно или в/в струйно	1-2 раза в сутки, 10-15 дней
	Субкомпенсация	200 мг (4 мл)		В/в струйно или в/м	1 раз в сутки, 10 дней
Астения, вегето-сосудистая дистония, экстремальные нагрузки, нарушения памяти		100 -200 мг (2-4 мл)	125-250 мг	В/м и per os	1-3 раза в сутки не менее 4-6 недель