

ПРИМЕНЕНИЕ МЕКСИДОЛА В КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С ТРАДИЦИОННЫМИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ СРЕДСТВАМИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ПРИЗНАКАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНО-СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

М.Л.Шалашова, Н.Г.Дудаева, Т.В.Головачева

Кафедра терапии ФПК и ППС Саратовского государственного медицинского университета

Исследовали эффективность применения мексидола, препарата из группы 3-оксипиридинов, в лечении артериальной гипертензии с симптомами хронического нарушения мозгового кровообращения. Сочетанное применение мексидола и гипотензивных средств позволяет не только корректировать психоневрологические симптомы, но и стабилизировать гемодинамику и показатели реологии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дисциркуляторная энцефалопатия, электроэнцефалография, мексидол

Сосудистые заболевания головного мозга — одна из ведущих причин заболеваемости, смертности, инвалидизации в Российской Федерации. Наиболее часто встречающаяся причина этой патологии — артериальная гипертензия, но с учетом осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) ее можно отнести к одному 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 10 000 населения, занимая первое место среди всех причин инвалидности [7].

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

В последние десятилетия 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 [3].

Первыми признаками формирования сосудистого заболевания головного мозга чаще всего

становятся нарастающие церебрастенические нарушения. Страдает также и когнитивная сфера, ухудшается память, снижается способность к концентрации, выявляются нарушения ассоциативных процессов мышления. При длительном течении заболевания могут формироваться и изменения личности с нарушениями поведения и адаптации.

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

В настоящее время активно изучаются процессы свободнорадикального 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 развивается окислительный стресс — причина многочисленных патологий. Наиболее широко освещается участие свободнорадикального окисления в развитии таких заболеваний, как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и мозга, церебральные инсульты, дисциркуляторная энцефалопатия [1,2].

Мексидол — антигипоксанта и антиоксиданта прямого действия, содержащий пиридиновый остаток и сукцинат. Мексидол, восстанавливая дыхательную цепь митохондрий, повышает синтез АТФ, ингибирует гиперобразование свободных радикалов и стабилизирует мембранные структуры.

Сочетая в себе положительные эффекты влияния на обменные процессы и кровоснабжение мозга, мексидол отличается хорошей переносимостью, а также минимальным количеством противопоказаний и побочных эффектов.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности мексидола на фоне традиционной гипотензивной терапии (ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция и их комбинации в терапевтических дозах) у больных с артериальной гипертензией и явлениями дисциркуляторной энцефалопатии, в клинической картине заболевания которых преобладают вегетативные, интеллектуально-мнестические и аффективные расстройства на фоне кризового течения артериальной гипертензии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены больные с артериальной гипертензией и признаками дисциркуляторной энцефалопатии I-II степени: 1-я группа (контроль) включала 20 человек, получавших традиционную антигипертензивную терапию; 2-я состояла из 40 пациентов, получавших комбинированную терапию (гипотензивные препараты и мексидол).

Критерии исключения: 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. Возраст пациентов составлял 34-68 лет, средний возраст — 45-50 лет.

Пациенты 1-й группы получали обычную гипотензивную терапию, включающую препараты из группы β -адреноблокаторов (преимущественно атенолол), ингибиторов АПФ (в основном энап), антагонистов кальция (группа нифедипина) и их сочетание в общепринятых дозировках.

Больные 2-й группы помимо базовой терапии антигипертензивными препаратами получали мексидол в дозе 200 мг 2 раза в сутки внутривенно капельно в течение 7 дней, затем по 0.125 мг 3 раза в сутки.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатели выраженности вегетативных, психических и когнитивных расстройств во 2-й группе имели отчетливую положительную динамику к 6-7-му дню исследования (таблица).

Оценку в баллах проводили следующим образом: до лечения, если есть проявления симптома — 2 балла, если нет — 0; после лечения, если есть проявления симптома — 2 балла, уменьшенные проявления — 1 балл, отсутствие — 0.

Первые признаки улучшения были отмечены на 6-7-й день лечения (появление работоспособности). Пациенты отмечали снижение физической и умственной утомляемости. Большинство больных констатировали уменьшение “тугоподвижности” мышления. На 21-й день терапии 80% больных, 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, присутствовавшее у 25 больных обеих групп до лечения. Полного устранения проявлений этого симптома удалось достичь у пациентов 2-й группы, тогда как в контрольной группе полного исчезновения этого симптома не отмечал ни один пациент.

Оценку терапевтического действия препарата проводили по данным количественного спектрального анализа ЭЭГ (оценивали ширину пика мощности α -ритма, частоту его доминирующего пика, индекс α -ритма, индекс тета- и дельта-активности, их частоту).

Спектральный анализ ЭЭГ позволил отметить следующие различия. На исходной ЭЭГ (до лечения) основной α -ритм, как правило, был нерегулярным (полимодалным): ширина пика мощности составляла 2.0-2.5 Гц с субдоминирующим и доминирующим пиками. В среднем частота α -ритма у больных была в пределах 9-12 Гц. На 5-7-й день лечения пик α -ритма спектрограммы мощности ЭЭГ заметно изменился. Ширина его осталась прежней, но амплитуда немного увеличилась, полимодалность имела тенденцию к нивелированию, сместилась частота доминирующего пика в сторону увеличения. Более значимые различия обнаружались на спектрограмме ЭЭГ на 21-й день лечения. Пик α -ритма стал мономодальным, сузился его диапазон, увеличилась амплитуда. Ширина пика мощности составила 1.0-1.5 Гц,

Модифицированный опросник общего здоровья GHQ-28, D.Goldberg [7]

Симптом	Балл			
	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Ощущение 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	0.9
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	1.5	0.6
Частые пробуждения ночью	1.4	0.9	1	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
Тахикардия (ЧСС)	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
Беспричинная 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

доминирующий пик был зафиксирован в пределах 10 Гц.

Показатели β -ритма существенно не изменились.

В контрольной группе достоверной динамики нейрофизиологических показателей не выявля-

но. Такая динамика свидетельствует о положительном влиянии мексидола на патогенетические механизмы нарушений биоэлектрической активности головного мозга.

Эффективность комбинированной терапии (гипертензивные препараты и мексидол) была

также отслежена по скорости нормализации артериального давления в группе, получавшей мексидол. Так, стойкая нормализация артериального давления на протяжении курса лечения наблюдалась у 26 из 30 больных, а у 24 подъемы артериального давления не достигали прежних значений и наблюдались реже. В целом частота резких подъемов артериального давления на протяжении 24-дневной терапии мексидолом снизилась более чем вдвое, при этом резких колебаний артериального давления в ходе лечения не наблюдалось.

Проведенное исследование позволяет характеризовать комбинированную терапию мексидолом и антигипертензивными препаратами разных групп как высокоэффективную при лечении больных с артериальной гипертонией и признаками хронической церебрально-сосудистой недостаточности с вегетативными, психастеническими и когнитивными симптомами, имеющих кризовое течение гипертензии. Сочетание мексидола с традиционно используемыми гипотензивными препаратами позволило выявить выраженное терапевтическое воздействие препарата на психические нарушения (от вегетативных до аффективных). Результаты исследования свидетельствуют о положительной динамике ЭЭГ-показателей в случае комбинации препаратов с разным механизмом действия.

Выявлено также достоверное улучшение гемодинамических показателей при включении мексидола в терапию больных артериальной гипертонией.

Показано, что мексидол способствует урежению частоты гипертонических кризов и эпизодов резкого повышения артериального давле-

ния: его применение приводило к более быстрой нормализации уровня артериального давления, следовательно, способствовало профилактике осложнений артериальной гипертензии. Отмечено неспецифическое общестимулирующее действие препарата, его влияние на улучшение памяти и умственной работоспособности, повышение концентрации внимания, уменьшение выраженности чувства тревоги, страха, напряжения, беспокойства.

Большинство больных, получавших мексидол, отметили улучшение качества жизни.

Переносимость препарата оценена как хорошая, что позволяет рекомендовать мексидол в указанной дозировке в качестве базовой терапии больных артериальной гипертонией с признаками хронической цереброваскулярной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аведисова А.С., Вериго Н.Н., Брутман В.И.* // Рос. мед. журн. 2002. Т. 10, № 12-13. С. 566.
2. *Александровский Ю.А.* Пограничные психические расстройства (руководство для врачей). Ростов н/Д, 1997.
3. *Белусов С.С., Упницкий А.А., Ерофеева С.Б.* // Пробл. стандартизации в здравоохран. 2000. № 1. С. 54-59.
4. *Смулевич А.Б.* // Соц. и клин. психиатр. 1997. № 1. С. 5-18.
5. *Суслина З.А., Смирнова И.Н., Танащян М.М. и др.* Клиническая эффективность мексидола и влияние его на реологические свойства крови и гемоперфузию головного мозга при хронических формах цереброваскулярных заболеваний. М., 2002.
6. *Суслина З.А., Танащян М.М., Гераскина Л.А.* // Мед. помощь. 2000. № 3. С. 20-22.
7. *Goldberg D.P., Hillier V.F.* // Psychol. Med. 1979. Vol. 9, N 1. P. 139-145.