

ЭЛТАЦИН КАК МЕТЕОПРОТЕКТОР ДЛЯ ПОЖИЛЫХ И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Р.М. ЗАСЛАВСКАЯ¹
Э.А. ЩЕРБАНЬ²
М.М. ТЕЙБЛЮМ³
С.И. ЛОГВИНЕНКО⁴

¹⁾ *Городская клиническая
больница №60, Москва*

²⁾ *Областная клиническая
больница
им.Святителя Иоасафа,
г. Белгород*

³⁾ *Московская страховая
компания «Солидарность
для жизни», г. Москва*

⁴⁾ *Белгородский
государственный
национальный
исследовательский
университет*

*e-mail:
andreyella@yandex.ru*

Проведено исследование 73 больных (средний возраст 60,4±1,9 лет) с артериальной гипертензией (АГ) II-III степени и ишемической болезнью сердца (ИБС) в двух рандомизированных группах. Первая группа пациентов получала традиционную терапию (ТТ): β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, антиагреганты, диуретики и нитраты. Вторая группа на фоне ТТ получала лечение с элтацином. Были изучены данные суточного мониторирования артериального давления (СМАД), эхокардиографии, транскраниальной доплерографии (ТКДГ) сосудов головного мозга и проведена оценка влияния погодных факторов на состояние гемодинамики. Величины метеофакторов получали из сервера «Погода России» (meteo.infospace.ru).

У пациентов первой группы выявлен гипотензивный эффект ТТ в виде снижения систолического артериального давления (САД) в дневные и ночные часы. По данным эхокардиографии некоторые показатели систолической и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) достоверно изменились. По данным ТКДГ исходно пониженные скоростные показатели мозгового кровотока по левой средней мозговой артерии (СМА) увеличились, повышенные индексы периферического сосудистого сопротивления не изменились. Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о влиянии многих факторов погоды (температуры воздуха, атмосферного давления, облачности, относительной влажности, ветра, геомагнитной активности) на показателями гемодинамики пациентов, получающих ТТ, как до, так и после лечения.

У пациентов второй группы, получающих лечение с включением элтацина, гипотензивный эффект терапии проявился снижением САД и ДАД (диастолического артериального давления) в дневные и ночные часы суток; выявлено улучшение сократительной способности миокарда ЛЖ; увеличились исходно пониженные скоростные показатели мозгового кровотока по правой СМА, индексы периферического сосудистого сопротивления не изменились. По результатам корреляционного анализа установлено, что нормализация состояния гемодинамики пациентов сопровождалась уменьшением влияния атмосферного давления, облачности и ветра. Вероятно, элтацин (антиоксидант, регулятор обмена веществ) обладает метеопротективными свойствами.

Ключевые слова: элтацин, гемодинамика, погодные факторы, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания в течение многих лет являются главной причиной смертности населения во многих экономически развитых странах мира и составляют более 55% от общей смертности, при этом на долю ИБС приходится около 46% и более 38% приходится на долю мозговых инсультов [1, 2]. В настоящее время в России 10 млн. трудоспособного населения страдает ИБС. По оценкам ВОЗ ожидается, что к 2020 г. ИБС станет ежегодной причиной смерти более 11 млн. человек. Высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в мире, а также огромное социальное бремя этих заболеваний и их осложнений – основа поиска путей повышения эффективности лечения больных с АГ и ИБС. До настоящего времени лечение больных АГ остается малоэффективным. Так, в реальной практике снижение повышенного АД до целевого уровня достигается лишь у 12-30% больных. Антиишемический эффект терапии больных ИБС, как правило, является кратковременным [3, 4]. Существует целый ряд причин, препятствующих достижению конечной цели гипотензивного и антиангинального лечения, одна из которых – метеозависимость [5, 6]. Установлено, что 1/3 мужчин и 1/2 женщин чувствительны к изменениям погодных условий. Около 70% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями страдают бо-



лезненной метеочувствительностью. 10-15% населения Земли страдают от магнитных бурь, именно в эти опасные дни приходится 2/3 всех инсультов и инфарктов миокарда. В магнитную бурю число инфарктов возрастает на 76,4%; число инсультов – на 30,8% [7, 8, 9, 10]. Изучение метео- и магнитоочувствительности больных с АГ и ИБС, а также поиск фармакологической защиты от патологического влияния погоды на состояние гемодинамики, является своевременным и актуальным.

Элтацин является регулятором обмена веществ, обладает кардиопротективным и антиоксидантным действием, повышает сократительную способность миокарда, повышает толерантность организма к физическим нагрузкам. Установлено, что элтацин нормализует работу сердечно-сосудистой системы при сильном стрессе, резких перепадах температуры воздуха, улучшает качество жизни больных, показан в комплексной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью [11]. Элтацин – многоплановый препарат и обладает способностью увеличивать энергетику клетки, связывать свободные радикалы, уменьшать процессы перекисного окисления, повышать эффективность использования кислорода. Снижение уровня глутатиона и антиоксидантных ферментов является одним из ведущих факторов в развитии процессов старения, ИБС, АГ и таких осложнений, как сердечная недостаточность [12]. Мощный антиоксидантный эффект элтацина может лежать в основе адаптогенного, метеопротективного действия препарата, которое было изучено в нашей работе.

Цель. Изучить сравнительную эффективность влияния ТТ и включения в терапию элтацина на показатели СМАД, эхокардиографии и ТКДГ сосудов головного мозга у пожилых и среднего возраста больных с АГ и ИБС с учетом воздействия метеорологических и геомагнитных факторов.

Материал и методы. Обследованы 2 рандомизированные группы пациентов, страдающих АГ II-III степени в сочетании с ИБС. Первая (контрольная) группа состояла из 38 человек (средний возраст составил $58,6 \pm 1,5$ лет), получающая ТТ. АГ II степени диагностирована у 25, а III степени – у 13 больных. АГ I стадии страдали 2 человека, АГ II стадии – 22 пациента, АГ III стадии – 14 больных. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений 2 – у 12 пациентов, 3 – у 20 пациентов, 4 – у 6 пациентов. 29 пациентов страдали стенокардией напряжения, у 8 больных был постинфарктный кардиосклероз, у 8 больных – атеросклеротический кардиосклероз. Течение заболевания осложнилось хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I стадии – у 2, IIА стадии – у 10, IIБ – у 2 пациентов. Функциональный класс ХСН I – у 10, ХСН II – у 13, III – у 6 больных. ТТ включала: β -адреноблокаторы (атенолол в дозе 25 мг два раза в день), антагонисты кальция (верапамил в дозе 40 мг три раза в день), ингибиторы АПФ (энап в дозе 5 мг два раза в день), антиагреганты (аспирин в дозе 125 мг один раз вечером), диуретики (гипотиазид 12,5 мг утром), а также нитраты (моночинкве в дозе 20 мг два раза в день) при ангинозных приступах.

Вторую группу больных составили 35 пациентов (средний возраст $61,1 \pm 1,8$ лет), получающие на фоне ТТ элтацин. АГ II степени диагностирована у 13, III степени – у 22 больных. АГ II стадии страдали 18 пациентов, III стадии – 17. Определен риск развития сердечно-сосудистых осложнений как умеренный – у 10, высокий – у 17, очень высокий – 8 пациентов. 24 больных страдали стенокардией напряжения, у 12 пациентов был постинфарктный кардиосклероз. Течение заболевания осложнилось ХСН I стадии – у 20, IIА стадии – у 9 пациентов. Функциональный класс ХСН II – у 16, III – у 10 больных. ТТ включала те же лекарственные препараты, которые получали пациенты первой группы, а также элтацин (НИИ цитохимии и молекулярной фармакологии, Москва), представляющий комплекс заменимых аминокислот – глицина, глутаминовой кислоты, цистина, в дозе 220 мг 3 раза в день. При поступлении и после трехнедельного курса лечения пациентам были проведены СМАД, эхокардиография, ТКДГ сосудов головного мозга, затем полученные данные подверглись корреляционному анализу с метеорологическими факторами, величины которых получали из сервера «Погода России» (meteo.infospace.ru).

Результаты. По данным СМАД пациентов, получающих ТТ, дневные и ночные показатели САД достоверно уменьшились, тогда как ДАД в дневные и ночные часы значимо не изменилось. САД в дневное время снизилось с $156,4 \pm 5,2$ до $133,9 \pm 2,6$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), индекс времени (ИВ) САД днем достоверно уменьшился с $71,7 \pm 6,8$ до

$31,6 \pm 5,7\%$ ($p < 0,001$). САД в ночное время снизилось с $139,5 \pm 5,2$ до $120,7 \pm 3,4$ мм рт. ст. ($p < 0,003$), ИВ САД в ночное время достоверно уменьшился с $76,6 \pm 9,8$ до $42,3 \pm 8,5\%$ ($p < 0,001$). По данным корреляционного анализа ТТ незначительно снижает влияние температуры воздуха и точки росы на показатели АД пациентов (рис.1).

Анализ динамики показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ пациентов первой группы по данным эхокардиографии, свидетельствовал о достоверном уменьшении конечного систолического размера (КСР) с $3,61 \pm 0,05$ до $3,56 \pm 0,04$ см ($p < 0,04$), конечного систолического объема (КСО) с $54,3 \pm 1,7$ до $52,7 \pm 1,5$ мл ($p < 0,04$). Показатель диастолической функции ЛЖ (отношение скорости раннего диастолического наполнения к скорости позднего наполнения – пикЕ/пикА) увеличился с $0,68 \pm 0,04$ до $0,73 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). ТТ не уменьшает количество корреляционных связей между показателями эхокардиографии и факторами погоды, как до, так и после лечения влияет на функцию ЛЖ в основном атмосферное давление, средняя облачность, параметры ветра.

Исходно у группы пациентов, получающих ТТ, выявлено снижение скоростных показателей мозгового кровотока и повышение индексов периферического сосудистого сопротивления с обеих сторон. После проведенного лечения отмечается достоверное увеличение максимальной конечной диастолической скорости кровотока (Ved) левой СМА с $29,8 \pm 0,6$ до $31,6 \pm 0,8$ см/с ($p < 0,02$) и усредненной по времени максимальной скорости кровотока (ТАМАХ) левой СМА с $50,8 \pm 1,0$ до $54,2 \pm 1,4$ см/с ($p < 0,01$). Индексы периферического сосудистого сопротивления исходно повышенные по обоим средним мозговым артериям не уменьшились после проведенной ТТ. Исходно в большей степени на показатели мозговой гемодинамики влияют параметры облачности, после ТТ – параметры нижней облачности и направления ветра.

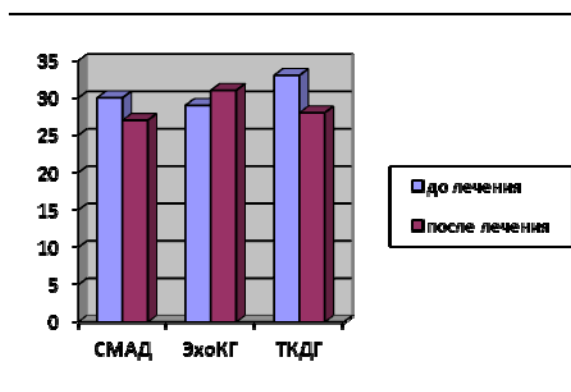


Рис. 1. Количество корреляционных связей ($p < 0,05$) между погодными факторами и показателями гемодинамики пациентов, получающих ТТ

В отличие от ТТ, включение в схему лечения элтацина способствует снижению дневных и ночных показателей САД и ДАД. САД днем уменьшилось с $154,4 \pm 3,9$ до $129,8 \pm 4,7$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), ночью – с $141,7 \pm 4,5$ до $116,1 \pm 4,2$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Отмечалось достоверное снижение дневных значений ДАД с $99,7 \pm 3,8$ до $83,5 \pm 2,9$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) и значений ДАД ночью с $88,1 \pm 3,7$ до $71,5 \pm 2,9$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). ИВ САД в дневные часы достоверно снизился с $75,1 \pm 5,2$ до $28,2 \pm 7,7\%$ ($p < 0,001$) и в ночное время суток с $81,4 \pm 6,4$ до $27,7 \pm 9,0\%$ ($p < 0,001$). ИВ ДАД также снизился днем и ночью с $68,0 \pm 6,0$ до $32,2 \pm 7,1\%$ ($p < 0,001$) и с $76,0 \pm 6,8$ до $25,2 \pm 7,6\%$ ($p < 0,001$) соответственно. По данным корреляционного анализа включение элтацина уменьшает количество корреляционных связей между АД и факторами погоды, снижает влияние атмосферного давления и облачности на состояние гемодинамики.

Анализ динамики показателей эхокардиографии свидетельствовал о достоверном уменьшении КСР с $3,47 \pm 0,04$ до $3,39 \pm 0,04$ см ($p < 0,01$), КСО с $50,7 \pm 1,0$ до $46,7 \pm 0,9$ мл ($p < 0,001$) и конечного диастолического объема с $118,9 \pm 2,1$ до $115,4 \pm 1,7$ мл ($p < 0,04$). Выявлено влияние терапии с включением элтацина на систолическую функцию ЛЖ в виде увеличения основного показателя сократительной способности ЛЖ – фракции выброса с $57,3 \pm 0,8$ до $59,3 \pm 0,9\%$ ($p < 0,04$). Выявлено влияние на насосную функцию

миокарда ЛЖ в виде уменьшения минутного объема сердца с $5,7 \pm 0,2$ до $5,1 \pm 0,2$ л/мин ($p < 0,007$) и сердечного выброса с $3,1 \pm 0,1$ до $2,8 \pm 0,1$ л/мин/м² ($p < 0,01$), вероятно, за счет статистически значимого снижения ЧСС с $84,7 \pm 3,1$ до $74,1 \pm 2,4$ ($p < 0,04$) по данным СМАД. Показатель диастолической функции ЛЖ – пик Е достоверно увеличился после проведенной терапии с включением элтацина с $0,52 \pm 0,02$ до $0,57 \pm 0,02$ м/с ($p < 0,03$). Изучая влияние погоды на показатели гемодинамики по данным эхокардиографии, установлено, что уменьшается число корреляций между метеофакторами и теми показателями, значения которых достоверно улучшаются под влиянием терапии с включением элтацина (рис.2). При этом уменьшается влияние всех изучаемых погодных факторов, в большей степени атмосферного давления и скорости ветра.

Исходно у группы пациентов, получающих элтацин на фоне ТТ, выявлены нормальные скоростные показатели мозгового кровотока левой СМА и снижение скоростных показателей правой СМА. Под влиянием проведенного лечения отмечается улучшение мозгового кровотока справа в виде увеличения пиковой систолической скорости кровотока (V_{ps}) с $94,1 \pm 1,2$ до $97,6 \pm 1,2$ см/с ($p < 0,04$), V_{ed} с $32,4 \pm 0,6$ до $34,1 \pm 0,7$ см/с ($p < 0,03$), ТАМАХ с $61,9 \pm 0,6$ до $63,4 \pm 0,8$ см/с ($p < 0,05$). Исходно повышенные индексы периферического сосудистого сопротивления под влиянием терапии с включением элтацина достоверно не изменились. Выявлено уменьшение числа корреляций между параметрами левой СМА, скоростными показателями правой СМА и метеофакторами, уменьшение влияния атмосферного давления и параметров ветра.

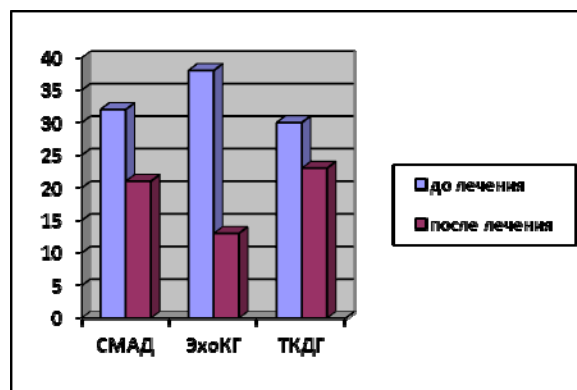


Рис.2. Количество корреляционных связей ($p < 0,05$) между погодными факторами и показателями гемодинамики пациентов, получающих лечение с элтацином

Выводы. Включение элтацина в ТТ способствует нормализации состояния гемодинамики пациентов с АГ II-III степени в сочетании с ИБС, что сопровождается уменьшением корреляционных связей между показателями СМАД, эхокардиографии, ТКДГ сосудов головного мозга и погодными факторами. Под действием элтацина уменьшается влияние атмосферного давления, а также облачности и ветра на гемодинамику пациентов. Выявлено усиление гипотензивного действия ТТ, улучшение сократительной и насосной функции ЛЖ. Включение в терапию элтацина, как и ТТ, улучшает скоростные показатели церебрального кровотока, но не влияет на периферическое сосудистое сопротивление. Установлено уменьшение числа корреляций между метеофакторами и показателями гемодинамики, значения которых достоверно улучшаются под влиянием лечения с элтацином. Вероятно, это обусловлено адаптогенным, метеопротективным действием элтацина.

Литература

1. Комитет экспертов ВНОК. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). // Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – 2004. – С.1-20.
2. Комитет экспертов ВНОК. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (IV пересмотр) // Приложение №3 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – 2009;8(6) – С.6-58.
3. Аронов, Д.М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – интерполяция на Россию / Д.М. Аронов // Сердце. – 2002. – №3. – С.109-112.

4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. - М., 2008.
5. Бреус, Т.К. Космическая и земная погода и их влияние на здоровье и самочувствие людей./Т.К. Бреус// Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии. Физические подходы и клиническая практика. - 2010. - выпуск 2. - С.99-110.
6. Зенченко, Т.А. Характерные типы реакций на действие земной и космической погоды у здоровых людей и больных с артериальной гипертензией /Т.А. Зенченко, А.М. Мерзлый, Т.К. Бреус// Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии. Физические подходы и клиническая практика. - 2010. - выпуск 2. - С.142-155.
7. К вопросам влияния геомагнитной и метеорологической активности на больных артериальной гипертензией / Т.А. Зенченко [и др.] // Клиническая медицина. - 2007. - №1. - С. 31-35.
8. Зуннунов, З.Р. Основные этиологические факторы, патогенетические механизмы и клинические формы метеопатических реакций / З.Р. Зуннунов // Вопросы курортологии. - 2002. - №6. - С.5-9.
9. Предварительные результаты анализа связи динамики параметров микроциркуляторного кровотока с особенностями геомагнитной обстановки./А.Г. Рехтина [и др.] // Сборник докладов II Международной конференции "Человек и электромагнитные поля". - Саров. - 28 мая - 1 июня 2007. - С. 200-207.
10. Заславская, Р.М. Влияние погодных факторов на показатели гемодинамики у лиц с нормальным и пониженным артериальным давлением /Р.М. Заславская, Э.А. Щербань, С.И. Логвиненко// Эколого-физиологические проблемы адаптации : материалы XIV Междунар. симпози., Москва, 9-10 апр. 2009 г. / [редкол.: Н.А. Агаджанян и др.]. - М., 2009. - С. 206-207.
11. Клинический опыт применения оригинального метаболического препарата Элтаксин у больных хронической сердечной недостаточностью /Л.Н. Максисова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. - 2011. - №5. - С. 40-43.
12. Влияние метаболической терапии на внутриклеточный уровень антиоксидантной системы больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста / Е.В. Калинина [и др.] // Клиническая медицина. - 2000. - Т.78. - №1. - С. 40-43.

ELTACIN AS A METEOROLOGICAL PROTECTOR FOR ELDERLY AND MIDDLE-AGED PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

R.M. ZASLAVSKAYA¹
E.A. SHCHERBAN²
M.M. TEJBLUM³
S.I. LOGVINENKO⁴

¹⁾ *Hospital №60,
Moscow*

²⁾ *Regional clinical
hospital Prelate Iosaf,
Belgorod*

³⁾ *Insurance
Company "Solidarity
for Life", Moscow*

⁴⁾ *Belgorod National
Research University*

*e-mail:
andreyella@yandex.ru*

73 patients (average age 60,4±1,9 years) suffering with arterial hypertension (AH) of the II-III degrees and ischemic heart disease (IHD) were examined in two randomized groups. The first group of patients received traditional therapy (TT): α -adrenoblockers, calcium antagonists, ACE inhibitors, antiaggregants, diuretics and nitrates. The second group against the backdrop of TT, received the treatment with eltacin. The data of 24-hour blood pressure monitoring of middle-aged meteorological protector, of echocardiography, of transcranial dopplerography (TD) of cerebral vessels were investigated and evaluation of the weather factors influence for the state of circulatory dynamics was carried out. Values of meteorological factors were received from the server "The weather of Russia" (meteo.infospace.ru).

Hypotensive effects was diagnosticated with patients of the first group in the form of decrease of systolic blood pressure (SBP) in the day and night time. According to the data of echocardiography, some indexes of systolic and diastolic functions of left ventricle (LV) of heart had authentically changed. According to the data of transcranial dopplerography, initially reduced velocity factors of cerebral blood flow along the left medial cerebral artery (MCA) were increased, the increased indexes of peripheral vascular resistance were not changed. The results of correlation analysis certify on the influence of many weather factors (temperature, atmosphere pressure, cloudiness, relative humidity, wind, geomagnetic activity) for the indicators of patients' circulatory dynamics receiving TT as before and after treatment.

With patients of the second group receiving treatment with inclusion of eltacin, the therapy's hypotensive effect appeared by reduction of SBP and DBP (diastolic blood pressure) in the day and night hours of 24-hour period; it is diagnosticated the improvement of myocardial contractility of left ventricle (LV); initially depressed velocity factors of cerebral blood flow along the right medial cerebral artery (MCA) were increased, indexes of peripheral vascular resistance were not changed. According to the results of correlation analysis it is determined that normalization of circulatory dynamics state with patients was accompanied by the decrease of influence of atmospheric pressure, cloudiness and wind. Probably, eltacin (anti-oxidant, metabolic regulator) possesses meteorologically protective properties.

Key words: eltacin, circulatory dynamics, weather factors, arterial hypertension, ischemic heart disease.