

УДК 616.12-008.331.1 : 615.225

МЕСТО АКТОВЕГИНА И ЭССЕНЦИАЛЕ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В.И. Дедуль, В.Н. СНИТКО

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Под наблюдением находилось 24 больных резистентной артериальной гипертензией. Длительность АГ колебалась от 5 до 18 лет. Несмотря на многомесячный прием трех антигипертензивных препаратов, у всех больных АД превышало 160/100 мм рт. ст. Включение в комплексную терапию данных больных актовегина и эссенциале устраняет толерантность к основным антигипертензивным препаратам, позволило достигнуть целевые уровни АД.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, толерантность, лечение, антигипертензивные препараты, метаболически активные препараты, актовегин, эссенциале

24 patients with resistant arterial hypertension were observed. The history of arterial hypertension ranged from 5 to 18 years. Despite the multi-month intake of 3 anti-hypertensive drugs all patients showed more than 160 over 100 mmHg AP. The introduction of actovegini and essentielle in the complex therapy of these patients removes tolerance to the main anti-hypertensive drugs, which allowed achieving the intended levels of arterial pressure.

Key words: resistant arterial hypertension, tolerance, treatment, anti-hypertensive drugs, metabolically active drugs, essentielle, actovegini.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются главной причиной смерти в индустриально развитых странах, а артериальная гипертензия – один из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению различных сторон патогенеза, клиники, диагностики и лечения артериальной гипертонии (АГ), в настоящее время в этой области имеется немало нерешенных проблем [4, 5, 6]. Одной из этих проблем является низкая чувствительность к препаратам гипотензивной терапии, встречающаяся примерно у 5-20% пациентов [4], у ряда больных развивается рефрактерная к терапии АГ (РАГ).

Существует несколько подходов в диагностике этого состояния. В первых работах, посвященных этой проблеме, РАГ определяли как состояние, при котором АД не снижается ниже 200/100 мм рт. ст. при использовании адекватной терапии [7]. В связи с использованием в последние годы высокоэффективных гипотензивных препаратов появились другие определения РАГ. В настоящее время к РАГ относят те случаи, когда АД остается выше 140/95 мм рт. ст. на фоне приема трех антигипертензивных препаратов (включая диуретики) в дозах, близких к максимальным, в течение не менее 6 недель, при этом исключается вторичная АГ [5].

Механизмы формирования РАГ могут быть самыми разнообразными. Это, в первую очередь, нарушение церебрального метаболизма, приводящее к дисбалансу регуляции АД, дисфункция эндотелия [1, 2], патология системы гемостаза, изменение функции рецепторов, нарушение липидного обмена, феномен «ускользания» нейрогуморальных эффектов ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) [3] и др. В связи с вышеизложенным, коррекция гомеостаза у больных

РАГ представляется весьма перспективной.

Цель работы – повышение эффективности лечения РАГ путем включения в комплексную терапию метаболически активных препаратов – актовегина и эссенциале.

Материалы и методы

Под наблюдением в кардиологическом отделении 2-й клинической больницы г.Гродно в течение 2003-2006 лет находилось 24 больных РАГ. Среди них было 16 женщин и 8 мужчин в возрасте 42-68 лет. Длительность АГ колебалась от 5 до 18 лет. У всех больных, несмотря на многомесячный прием трех антигипертензивных препаратов (иАПФ, диуретик, бета-блокатор или антагонист кальция), АД превышало 160/100 мм рт. ст.

Диагноз РАГ ставился на основании клинического обследования больных (анализа жалоб, анамнеза, объективных данных) и данных дополнительных методов исследования (лабораторных и инструментальных). Ввиду неэффективности трехкомпонентной гипотензивной терапии, больным дополнительно в течение 10 дней назначали внутривенные капельные введения актовегина в суточной дозе 400 мг и эссенциале по 10 мл внутривенно струйно на аутокрови. Совместное назначение актовегина и эссенциале обусловлено тем фактом, что в предыдущих наблюдениях было выявлено, что при раздельном включении в комплексную терапию РАГ как актовегина, так и эссенциале не отмечалось выраженного гипотензивного эффекта. Полученные статистические данные обработаны методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждения

К концу стационарного лечения клиническое улучшение отмечено у всех 24 больных. Улучшилось самочувствие пациентов, прекратились голов-

ные боли, головокружения, нормализовался сон. Параллельно клиническому улучшению отмечена и положительная динамика гемодинамических показателей. Систолическое АД снизилось с $198,75 \pm 7,14$ мм рт. ст. до $144,17 \pm 4,46$ ($p < 0,001$); исходное диастолическое АД с $113,77 \pm 4,02$ снизилось до $89,17 \pm 3,21$ ($p < 0,001$). Указанное снижение АД произошло, главным образом, за счет уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Уменьшение ОПСС произошло на фоне тенденций к росту сердечного выброса, что косвенно может свидетельствовать о благоприятном влиянии комплексной терапии на сократительную функцию миокарда.

Положительный эффект комплексной терапии, по нашему мнению, обусловлен, в первую очередь, влиянием метаболически активных препаратов (актовегин, эссенциале) на основные звенья формирования РАГ.

Как известно, актовегин является депротенизирующим гемодериватом из крови телят с низкомолекулярными пептидами и дериватами нуклеиновых кислот. Наряду с органическими соединениями, такими как пептиды, нуклеозиды, аминокислоты, липиды, олигосахариды, промежуточные продукты жирового и углеводного обмена, в актовегине выявлен ряд микроэлементов, таких как магний, кальций, натрий, фосфор. Магний входит в актовегин на правах компонентов нейропептидных фрагментов и ферментов. По современным данным магний является каталитическим центром всех известных на сегодняшний день нейропептидов головного мозга и имеет статус нейроседативного иона [8].

Актовегин положительно влияет на транспорт и утилизацию глюкозы, стимулирует потребление кислорода, что приводит к стабилизации плазматических мембран клеток при ишемии и снижению образования лактата, обладает, таким образом, антигипоксическим действием. Актовегин увеличивает концентрацию АТФ, фосфокреатина, глутамата, аспартата и ГАМК. Активация ГАМК-ергической системы головного мозга влияет на различные патогенетические механизмы развития артериальной гипертензии: угнетает центральные симпатические механизмы, ингибирует действие ангиотензина II, уменьшает выработку и высвобождение вазопрессина [6, 8]. Стимулируя процессы церебрального метаболизма, актовегин обладает как центральным, так и достаточно выраженным действием при периферических артериальных нарушениях. Препарат эффективно используется при таких метаболических и сосудистых нарушениях головного мозга, как острые и хронические формы нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговые травмы, ангиопатии.

Клиническая эффективность актовегина в значительной степени активизируется включением в комплексную терапию РАГ эссенциале. Эссенциале содержит богатые ненасыщенными жирными кислотами холинфосфолипиды (эссенциальные фос-

фолипиды) из бобов сои, которые входят в состав клеточных и субклеточных мембран. Они высоко гидрофильны, обладают поверхностной активностью, и поэтому являются эмульгатором для жиров, делая их более доступными для липопротеиновой липазы. Эссенциальные фосфолипиды уменьшают стимулируемую эмульсией жиров склонность к гиперкоагуляции и агрегации тромбоцитов, уменьшают вязкость, улучшают реологические свойства крови, оказывают положительное влияние на липидный спектр крови.

Нами дополнительно изучено влияние актовегина и эссенциале на показатели липидного обмена у больных РАГ. Динамические изменения липидограммы представлены в таблице.

Как видно из представленных данных, положительные сдвиги выявлены во всех изучаемых показателях липидограммы, кроме общего холестерина. Наиболее демонстративно было увеличение антиатерогенных липопротеидов и уменьшение КА и ХС ЛПОНП.

Таблица – Показатели липидограммы больных рефрактерной артериальной гипертензией на фоне терапии

Показатель липидограммы	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)	P
ОХС, ммоль	$5,74 \pm 0,32$	$5,88 \pm 0,36$	-
αХС, ммоль	$0,85 \pm 0,07$	$1,33 \pm 0,09$	$< 0,001$
КА	$5,9 \pm 0,42$	$3,7 \pm 0,28$	$< 0,05$
ХС ЛПНП, ммоль	$5,52 \pm 0,42$	$4,83 \pm 0,37$	$> 0,3$
ХС ЛПОНП, ммоль	$0,29 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,02$	$< 0,05$
β-липопротеиды ус.ед.	$67,0 \pm 2,3$	$63,0 \pm 2,1$	$> 0,05$
Общие липиды, г/л	$6,7 \pm 0,4$	$6,1 \pm 0,3$	$> 0,05$
Триглицериды, ммоль/л	$1,25 \pm 0,1$	$1,07 \pm 0,08$	$> 0,4$

ОКС – общий холестерин

αХС – холестерин альфа-липопротеидов

КА – коэффициент атерогенности

ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХС ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности

Заключение

Включение в комплексную терапию РАГ актовегина и эссенциале устраняет толерантность к основным антигипертензивным препаратам, что позволяет достигать целевых уровней АД.

Литература

1. Бова, А.А. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе артериальной гипертензии / А.А. Бова // Медицинские новости. – 2001. – №1. – С. 25-29.
2. Затеинова, А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клинические значения / А.А. Затеинова, Д.А. Затеинов // Кардиология. – 1998. – №9. – С. 68-77.
3. Мареев, В.Ю. Новые возможности в лечении сердечной недостаточности. Полная блокада нейрогуморальных систем / В.Ю. Мареев // Кардиология. – 1999. – №12. – С. 4-9.
4. Нечесова, Т.А. Комбинированное лечение доксазозином и верапамилом 240 SR больных гипертонической болезнью, рефрактерных к антигипертензивной терапии / Т.А. Нечесова, М.М. Левенцева, Е.Э. Константинова // Медицинские новости. – 2000. – №11. – С. 54-56.
5. Нечесова, Т.А. Артериальная гипертензия: классификация, выявление, лечение: пособие для врачей / Т.А. Нечесова, М.М. Левенцева, Т.В. Боровая. – Минск, 2001. – 13 с.
6. Окорочков, А.Н. Гипертоническая болезнь / А.Н. Окорочков, А.Н. Базеко. – М., 2004. – 336 с.
7. Туев, А.Е. Рефрактерная к терапии артериальная гипертензия / А.Е. Туев, В.В. Щекотов // Кардиология. – 1993. – №3. – С. 62-67.
8. Харкевич, Д.А. Фармакология: учебник / Д.А. Харкевич. – 8-е изд., перераб., доп. и испр. – М., 2004. – 736 с.

Поступила 24.09.07