

В.П.МИХИН, Н.В.БОЛДИНА, М.А.ЧЕРНЯТИНА, В.Б.ЛАСКОВ, С.А.СИДОРОВА,

Курский государственный медицинский университет

Применение Мексикора при ишемических инсультах НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Артериальная гипертония (АГ) является самым распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы и относится к числу наиболее весомых факторов риска развития острого нарушения мозгового кровообращения.

ПАТОГЕНЕЗ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА НА ФОНЕ АГ

Рецидивирующее повышение артериального давления (АД), как правило, сопровождается диффузным некрозом миоцитов, плазморрагией и фибриноидным некрозом участков сосудистой стенки, ведущих к формированию милиарных аневризм, набуханию стенок сосудов, сужению или закрытию просветов артериол. Указанные патологические процессы в системе церебрального кровообращения способствуют образованию кровоизлияний и микротромбозов с последующим формированием малых глубинных (лакунарных) инфарктов мозга [2, 15]. Активация нейрогуморальных систем при АГ, повреждение структуры и функции эндотелия сосудистой стенки, в т.ч. церебральных артерий, способствует развитию ишемического инсульта (ИИ) по типу гемореологической микроокклюзии [9].

Особое значение при развившейся церебральной дисциркуляции имеет суточный профиль АД, т.к. его нарушение (недостаточное снижение или чрезмерное повышение в ночные часы), как правило, лежит в основе развития и расширения зоны инсульта, возникновения осложнений и рецидивов ИИ в остром периоде [4, 8].

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ИИ

До сих пор остается открытым вопрос о необходимости гипотензивной терапии и ее тактики в первые дни ИИ [2], т.к. чрезмерное снижение АД усугубляет ишемию мозга, а компенсаторное его увеличение, ведущее к улучшению мозговой перфузии, может сопровождаться трансформацией инсульта в геморрагический вариант [10, 16]. Дисбаланс в регуляции уровней АД обусловлен не только патологическим нарушением центральной регуляции сосудистого тонуса, но и наличием дисфункции сосудистого эндотелия, сопровождающей

АГ [10, 12]. Эндотелиальная дисфункция при ИИ усугубляется значительной активацией свободно-радикальных процессов, ускоряющих деградацию эндотелиального оксида азота (NO), подавляющих активность и экспрессию NO-синтазы, что уменьшает возможности регуляции сосудистого тонуса. Высокий уровень пероксидов активирует свертывающую систему крови, что увеличивает вероятность тромботических осложнений при ИИ [1, 3].

В качестве гипотензивных средств у больных ИИ на фоне АГ обычно используют ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, антагонисты кальция и альфа-адреноблокаторы, которые не всегда обеспечивают должную коррекцию уровня АД и его суточного профиля, что повышает риск рецидивов церебральной дисциркуляции. Сопутствующая гипертонии дисфункция сосудистого эндотелия существенно снижает фармакологическую активность гипотензивных средств. В этой связи для оптимизации терапии ИИ показано использование препаратов, корригирующих эндотелиальную дисфункцию, нормализующих работу рецепторного аппарата и суточного профиля АД, а также проявляющих антиоксидантную активность, что позволяет уменьшить последствия оксидантного стресса при церебральной дисциркуляции и повысить эффективность гипотензивной терапии [8].

Одним из таких препаратов является препарат Мексикор, способный за счет антиоксидантной активности восстанавливать NO-продуцирующую функцию эндотелия и подавлять последствия оксидантного стресса. Мексикор также оказывает прямое цитопротекторное (нейропротекторное) действие за счет оптимизации энергетического обмена в нейронах в условиях ишемии и реперфузии. В основе этого эффекта лежит способность Мексикора ускорять окисление глюкозы, активировать менее кислородзатратный фрагмент цикла Кребса, стимулировать цитохромную цепь энергетического каскада в митохондриях, что приводит к уменьшению

потребности клетки в кислороде в условиях гипоксии, восстановлению функциональной активности нейронов [3].

В ряде исследований было показано, что у больных АГ Мексикор в сочетании с ингибиторами АПФ ускоряет нормализацию параметров суточного профиля АД, улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии, снижает содержание липопероксидов в крови [11]. Однако влияние этого препарата на профиль АД и течение острого периода ИИ остается неизученным.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕКСИКОРА

С целью изучения влияния Мексикора в составе традиционной терапии на суточный профиль

АД и неврологический статус у больных АГ в остром периоде ИИ авторами было проведено исследование. В исследовании приняли участие 60 пациентов с АГ и ИИ (средний возраст $64,9 \pm 1,5$ лет), подтвержденным компьютерным томографическим исследованием, поступивших в неврологическое отделение в течение 48 час. от момента развития острого нарушения мозгового кровообращения. Обе группы (основная и контрольная) получали традиционную терапию, включавшую цереброактивные средства, антиагреганты и гипотензивную терапию. В основной группе традиционное лечение дополнялось Мексикором по 2,0 мл 5% раствора (0,1 г) в/в капельно и внутрь по 0,2 г/сут. в первые 7 дней. В следующие 7 дней — по 2,0 мл в/м и внутрь по 0,2 г/сут. с переходом в

Таблица 1. Динамика САД и ДАД в остром периоде ишемического инсульта в основной и контрольной группах ($M \pm m$)

АД	Сроки после начала лечения				
	1 сутки	5 сутки	10 сутки	14 сутки	21 сутки
<i>Основная группа</i>					
САД	165,9 $\pm$ 7,0	160,9 $\pm$ 7,4	138,1 $\pm$ 6,9*	129,7 $\pm$ 6,1**	125,0 $\pm$ 6,0**
ДАД	90,3 $\pm$ 4,1	87,6 $\pm$ 3,9	76,9 $\pm$ 3,5*	74,0 $\pm$ 3,4*	71,8 $\pm$ 2,9**
<i>Контрольная группа</i>					
САД	164,2 $\pm$ 6,8	158,3 $\pm$ 7,2	150,5 $\pm$ 7,1	148,2 $\pm$ 6,8**	144,0 $\pm$ 6,6**
ДАД	90,1 $\pm$ 4,0	89,2 $\pm$ 4,1	84,3 $\pm$ 3,8	82,5 $\pm$ 3,5	81,4 $\pm$ 3,3**

Где * — $p < 0,05$ — по сравнению с первыми сутками; ** — $p < 0,05$ — различия между группами; АД — артериальное давление; САД — среднее систолическое артериальное давление; ДАД — среднее диастолическое артериальное давление.

Таблица 2. Динамика показателей variability АД в остром периоде ишемического инсульта в основной и контрольной группах ($M \pm m$)

АД	Сроки после начала лечения				
	1 сутки	5 сутки	10 сутки	14 сутки	21 сутки
<i>Основная группа</i>					
День:					
САД	17,7 $\pm$ 0,8	17,0 $\pm$ 0,6	16,5 $\pm$ 0,7	15,0 $\pm$ 0,6*	14,1 $\pm$ 0,5**
ДАД	14,9 $\pm$ 0,7	14,2 $\pm$ 0,5	13,8 $\pm$ 0,5	13,0 $\pm$ 0,4*	12,6 $\pm$ 0,5**
Ночь:					
САД	16,9 $\pm$ 0,8	16,2 $\pm$ 0,7	15,7 $\pm$ 0,6	14,8 $\pm$ 0,5*	12,5 $\pm$ 0,6**
ДАД	14,0 $\pm$ 0,6	13,5 $\pm$ 0,6	13,0 $\pm$ 0,5	12,3 $\pm$ 0,6*	10,5 $\pm$ 0,5**
<i>Контрольная группа</i>					
День:					
САД	17,9 $\pm$ 0,8	17,7 $\pm$ 0,7	17,0 $\pm$ 0,8	16,5 $\pm$ 0,5	16,1 $\pm$ 0,4**
ДАД	14,8 $\pm$ 0,5	14,7 $\pm$ 0,7	14,6 $\pm$ 0,6	14,3 $\pm$ 0,7	14,2 $\pm$ 0,6**
Ночь:					
САД	17,8 $\pm$ 0,7	17,6 $\pm$ 0,8	17,2 $\pm$ 0,5	16,3 $\pm$ 0,6	15,3 $\pm$ 0,7**
ДАД	14,1 $\pm$ 0,7	14,0 $\pm$ 0,6	13,9 $\pm$ 0,4	13,5 $\pm$ 0,5	13,2 $\pm$ 0,6**

Где * — $p < 0,05$ — по сравнению с 1-ми сутками; ** — $p < 0,05$ — различия между группами.

последующем на пероральный прием Мексикора — 0,3 г/сут. Срок лечения и наблюдения составил 21 сут.

Основную группу составили 40 больных (65,2±1,3 лет). АГ II степени (по критериям ВНОК, 2004 г.) регистрировалась у 25 больных, III степени — у 15 больных. Длительность заболевания — 6,4±0,3 года. Контрольную группу составили 20 больных (61,6±2,0 года), АГ II степени наблюдалась у 13 больных, АГ III степени — у 7 больных. Длительность АГ — 7,0±0,2 года. В основной и контрольной группах не было достоверных различий по локализации и распространенности ИИ.

Суточный профиль АД оценивали, регистрируя его каждые 15 мин. днем и 30 мин. ночью на 1-е, 5-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки развития ИИ. Клинико-неврологический статус определяли на 1-е и 21-е сутки заболевания. При статистическом анализе использовали программу Statistica 6,0. Суточная динамика уровней АД в обеих группах представлена в *таблице 1*, из которой видно, что у всех больных отмечалось снижение САД и ДАД в остром периоде ИИ на фоне проводимой терапии, однако у больных, получавших Мексикор, САД нормализовалось на 21-е сутки ИИ, а ДАД — на 10-е сутки, в то время как в контрольной группе уровни САД и ДАД оставались повышенными. На 10-е сутки в группе больных, принимавших

Мексикор, САД уменьшилось на 16,8%. ДАД снизилось на 14,8% ($p<0,05$) и достигло нормальных значений. В то время как у больных на фоне базовой терапии достоверного снижения АД не наблюдалось (САД снизилось на 8,3%, а ДАД — на 6,4%, $p>0,05$). На 14-е сутки в основной группе отмечалось снижение САД на 21,8%, а ДАД — на 18,1% ($p<0,05$). В контрольной группе эти изменения были менее выражены: САД уменьшилось на 9,7%, ДАД — на 8,4% (различия в степени изменения указанных параметров между группами достоверны по критерию χ^2 , $P<0,05$). К концу острого периода инсульта (21 сут.) отмечалось дальнейшее снижение (на 24,7%) и нормализация САД в основной группе. ДАД уменьшилось на 20,5% по сравнению с 1-ми сутками ИИ. В контроле снижение САД и ДАД было менее выраженным (на 12,3 и 9,7% по критерию χ^2 , $P<0,05$).

Таким образом, Мексикор в составе комплексной терапии ускорял нормализацию средних значений АД в процессе гипотензивной терапии ИИ, в то время как в контрольной группе нормализации АД не наступило.

Одним из критериев эффективности гипотензивной терапии является уменьшение вариабельности АД [4, 5], т.к. ее высокие значения рассматриваются как самостоятельный риск-фактор развития осложнений со стороны органов-ми-

Эффективное лечение и профилактика

- ♦ острого коронарного синдрома;
- ♦ хронической формы ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности;
- ♦ нарушений кровоснабжения головного мозга (ишемический инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия, легкие и умеренные когнитивные расстройства)

Мексикор®



Ускорение и оптимизация течения реабилитационного периода при цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии.

Повышение эффективности гипотензивной терапии.

Уменьшение токсических эффектов этанола (комплексная терапия абстинентного алкогольного синдрома).

Повышение адаптации и эмоционального статуса больных.

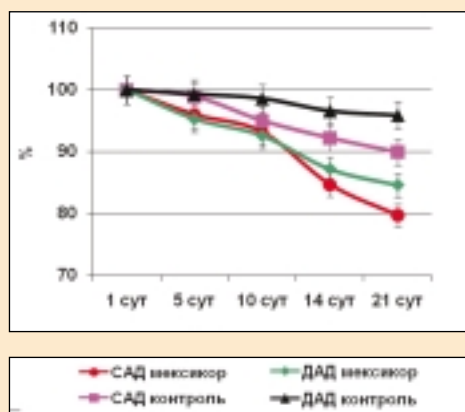
Улучшение качества жизни.

ЭкоФармИнвест

www.mexicor.ru

(495) 612 46 30

Рисунок 1. Динамика показателей вариабельности САД и ДАД в дневные часы у больных основной и контрольной групп ($p < 0,05$)

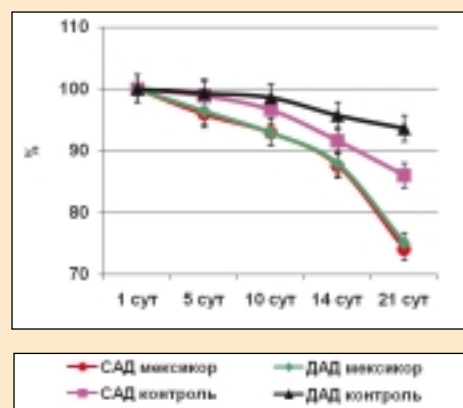


шеней, включая головной мозг [12, 13, 14]. В остром периоде инсульта имеет место нестабильность ауторегуляции мозгового кровотока [15], а увеличение вариабельности АД способствует рецидиву церебральной дисциркуляции [12] и возникновению цереброкардиального синдрома [15]. На фоне проводимой терапии в обеих группах отмечалось уменьшение исходно высокой вариабельности АД (табл. 2), при этом в основной группе к концу острого периода вариабельность САД и ДАД днем и ночью уменьшилась достоверно более значительно, чем в контрольной группе. К 14-ым суткам в основной группе значения вариабельности САД и ДАД в дневные часы (рис. 1) снизились больше (на 15,3 и 12,8%, соответственно, $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, где достоверных изменений показателя вариабельности не наблюдалось (7,8 и 3,4%; $p > 0,05$). В ночные часы вариабельность САД и ДАД в основной группе снизилась в большей степени (на 12,4 и 12,1%), чем в контроле (на 8,4 и 4,3%, по критерию χ^2 , $P < 0,05$) (рис. 2). К 21 дню терапии ИИ в дневные часы в основной группе вариабельность САД и ДАД снизилась на 20,3 и 15,4%, а в контроле — на 10,0 и 4,1%. В ночные часы в группе больных, лечившихся Мексикором, — на 26,0 и 25,0%, а в контрольной группе — на 14,0 и 6,4%.

В итоге включение Мексикора в комплексную терапию ИИ приводило к уменьшению вариабельности АД, особенно в ночные часы, что, безусловно, снижало риск рецидива инсульта за счет дестабилизации АД.

Структура суточного профиля в обеих группах до начала терапии выглядела следующим образом: нормальный («dipper») тип суточной кривой на-

Рисисунок 2. Динамика показателей вариабельности САД и ДАД в ночные часы у больных основной и контрольной групп ($p < 0,05$)



блюдался у 8 больных (20,0%) основной и 3 больных (15,0%) контрольной групп. «Non-dipper» тип (снижение АД ночью менее 10%) регистрировался у 25 (62,5%) и 13 (65,0%) больных. «Over-dipper» (чрезмерное ночное снижение АД) — у 2-х (5,0%) и 1 больного (5,0%); «night-peaker» (повышенное АД в ночное время) — у 5 (12,5%) и 3 (15,0%) больных, соответственно, в основной и контрольной группах.

В процессе лечения наблюдались изменения характера суточного профиля АД, более выраженные в основной группе. Увеличилось число больных с нормальным типом суточной кривой: в основной группе — на 30,0%, а в контроле — на 15,0%. Число больных, имеющих «non-dipper» тип суточной кривой, уменьшилось на 17,5% в основной группе и на 10,0% в контрольной группе. Количество больных, имеющих «over-dipper» тип, в основной группе уменьшилось на 5,0%, а в контрольной группе доля больных с таким типом суточной кривой не изменилась; число лиц с «night-peaker» типом сократилось, соответственно, на 7,5 и 5,0% в основной и контрольной группах.

Полученные результаты свидетельствуют об улучшении суточного профиля АД и снижении вероятности дестабилизации АД, уменьшении риска геморрагической трансформации инсульта, рецидива острой дисциркуляции, что повышает эффективность вторичной профилактики инсульта.

В клинко-неврологическом статусе на фоне приема Мексикора было отмечено более быстрое (к 5-м суткам) и значительное нивелирование пирамидных и мозжечково-атактических расстройств, коркового пареза зра. Когнитив-

ные нарушения выявлялись у всех пациентов в 1-е сутки развития ИИ, в 42% случаев нарушалась фразовая речь. В обеих группах наблюдались четкие позитивные изменения к концу острого периода инсульта уровня когнитивного дефицита. На фоне терапии Мексикором в значительной степени восстановились или нормализовались все виды ориентировки, запоминание слов, название предметов. Регресс двигательных, сенсорных и координаторных нарушений сопровождался улучшением функции ходьбы и самообслуживания. Пациенты основной группы при выписке были активны в пределах

палаты, полностью независимы при выполнении гигиенических процедур, приеме пищи, одевании, полностью контролировали тазовые функции.

Таким образом, Мексикор в составе комплексной терапии ИИ способствовал улучшению неврологического статуса, а также ускорял нормализацию АД, особенно в ночное время, и препятствовал его чрезмерному снижению в ранние предутренние часы, что препятствует усугублению гипоперфузии головного мозга и рецидиву инсульта [2, 7].

Р

ЛИТЕРАТУРА

1. Верещагин Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина, 1997; 134.
2. Гераскина Л.А., Суслина З.А., Фоякин А.В. Реактивность сосудов головного мозга у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертонии и риск развития гипоперфузии мозга. Тер. Архив, 2001; 2: 43—48.
3. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Михин В.П. и др. Антиоксиданты — цитопротекторы в кардиологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2004; 6, ч. 2: 66—74.
4. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ясманова А.Н. и др. Этиологические факторы и факторы риска хронической сосудис-
- той мозговой недостаточности и ишемического инсульта. Журн. неврологии и психиатрии, приложение Инсульт 1. 2001; 2: 41—45.
5. Кабалава Ж.Д. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М.: Медицина, 1999; 234.
6. Ольбинская Л.И., Хапаев Б.А. Суточное мониторирование артериального давления в диагностике и лечении артериальных гипертензий. М.: Медицина, 1997; 224.
7. Парфенов В.А., Вахнина Н.В. Артериальная гипертония и гипотензивная терапия при ишемическом инсульте. Неврологический журнал, 2001; 4: 19—22.
8. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Пересыпко М.К. Принципы и цели длительной антигипертензивной терапии при гипертонической болезни. Кардиология, 1999; 9: 80—90.

