

Ф.Е.ХЛЕБОДАРОВ, к.м.н., В.П.МИХИН, д.м.н., профессор, Курский ГМУ, Курск

Возможности кардиоцитопротективной терапии мексикором У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Артериальная гипертензия в настоящее время является наиболее распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы как в Российской Федерации, так и во всем мире [4]. В нашей стране артериальная гипертензия встречается у 39,2% мужчин и 41,1% женщин, при этом лишь 21,6% мужчин и 45,7% женщин, страдающих заболеванием, получают антигипертензивную терапию. Эффективно лечатся 5,7% мужчин и 17,5% женщин [3].

Одной из причин низкого контроля артериальной гипертензии является применение неэффективных схем терапии, наличие у препаратов побочных эффектов и осложнений [4]. Все это диктует необходимость поиска новых подходов к лечению данного заболевания.

В последнее время в литературных источниках была показана эффективность некоторых кардиоцитопротекторов, в частности мексикора (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината), в лечении гипертонической болезни. У больных с кризовым течением заболевания на фоне применения мексикора отмечалось снижение показателей перекисного окисления липидов, ускорение стабилизации состояния, уменьшение частоты рецидивов гипертонических кризов [1, 2, 5, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явилось изучение влияния мексикора в сочетании с гипотензивной терапией ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента на функцию эндотелия, суточный профиль артериального давления (АД), морфо-функциональное состояние миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 40 больных эссенциальной артериальной гипертензией в возрасте от 43 до 65 лет с гипертоническим анамнезом — от 5 до 14 лет. Пациенты, включенные в исследование,

были рандомизированы на две группы по 20 человек. В обеих группах в течение первых 10 суток исследования проводилась монотерапия эналаприлом с целью титрования дозы препарата и коррекции артериального давления. В основной группе с 11-х суток исследования к лечению добавлялся мексикор в дозе 300 мг/сут. На 6-й месяц лечения мексикор отменяли.

До начала лечения, через 1 месяц, через 6 месяцев, через 8 месяцев после начала лечения у пациентов исследовалась эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией, проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с определением среднесуточных систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), индексов нагрузки давлением, выполнялась эхокардиография с определением индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), времени изоволюмического расслабления левого желудочка (ВВВР), соотношения мак-

симального систолического и диастолического давления (ССД/ДД), индексов нагрузки давлением, выполнялась эхокардиография с определением индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), времени изоволюмического расслабления левого желудочка (ВВВР), соотношения мак-

Таблица 1. Динамика параметров суточного профиля АД у обследованных больных на фоне лечения ($M \pm m$)

Параметры	До лечения		1 мес.		6 мес.		8 мес.	
	Эналаприл	Эналаприл и мексикор	Эналаприл	Эналаприл и мексикор	Эналаприл	Эналаприл и мексикор	Эналаприл	Эналаприл и мексикор
САД (мм рт. ст.)	160,8 $\pm$ 11,2	161,6 $\pm$ 14,0	140,8 $\pm$ 5,2***	136,0 $\pm$ 2,4***	129,2 $\pm$ 7,6***	117,4 $\pm$ 2,9***	129,2 $\pm$ 9,9***	118,1 $\pm$ 7,0***
ДАД (мм рт. ст.)	101,9 $\pm$ 10,9	105,3 $\pm$ 11,6	90,5 $\pm$ 10,2**	88,2 $\pm$ 5,8***	84,4 $\pm$ 7,4***	77,3 $\pm$ 4,7***	83,6 $\pm$ 7,6***	78,3 $\pm$ 7,6***
ИВСАД (%)	93,9 $\pm$ 10,7	93,6 $\pm$ 9,0	70,1 $\pm$ 15,8***	58,0 $\pm$ 9,7***	37,0 $\pm$ 21,4***	7,0 $\pm$ 6,9***	37,5 $\pm$ 30,1***	11,4 $\pm$ 8,6***
ИВДАД (%)	86,0 $\pm$ 15,8	87,7 $\pm$ 18,4	65,5 $\pm$ 29,9*	57,6 $\pm$ 23,8***	50,0 $\pm$ 22,1***	22,5 $\pm$ 15,0***	46,6 $\pm$ 26,1***	30,7 $\pm$ 22,5***
ИПСАД (мм рт. ст.)	28,4 $\pm$ 11,4	28,9 $\pm$ 14,0	10,8 $\pm$ 3,9***	6,4 $\pm$ 2,2***	4,1 $\pm$ 3,0***	0,9 $\pm$ 1,9***	4,4 $\pm$ 4,5***	0,8 $\pm$ 1,1***
ИПДАД (мм рт. ст.)	17,6 $\pm$ 10,1	20,8 $\pm$ 10,9	9,6 $\pm$ 7,0**	6,4 $\pm$ 4,1***	4,9 $\pm$ 3,5***	1,6 $\pm$ 1,6***	4,2 $\pm$ 4,0***	2,2 $\pm$ 2,1***

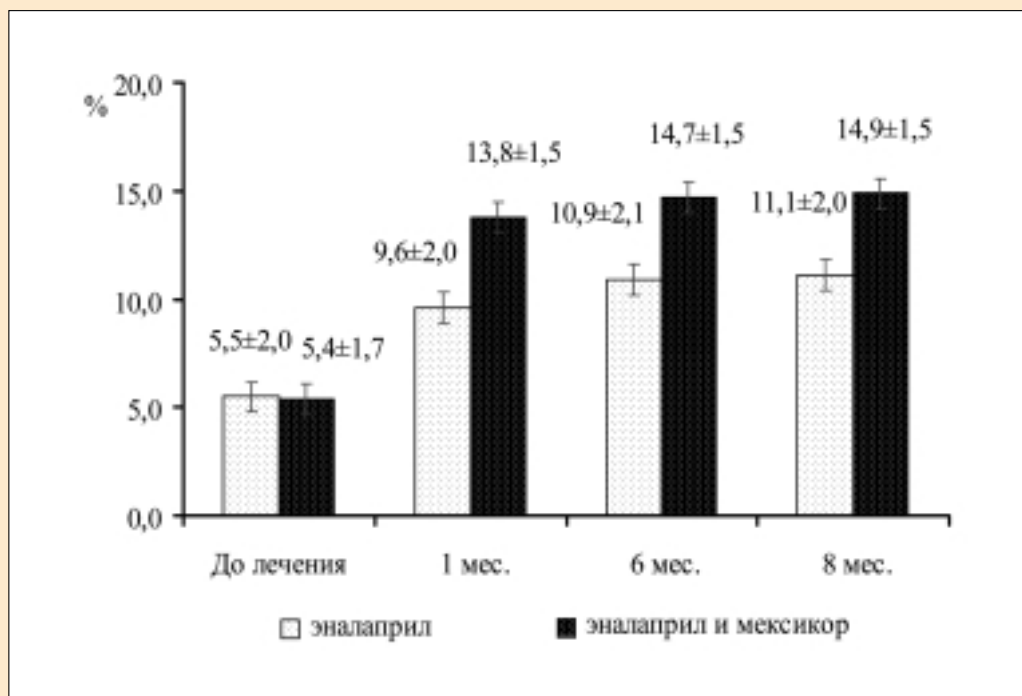
* — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$ в сравнении с исходным уровнем

Таблица 2. Динамика параметров внутрисердечной гемодинамики у обследованных больных на фоне лечения ($M \pm m$)

	Используемый препарат	ИММЛЖ (г/м ²)	ВИВР (мс)	Е/А	ФВ (%)
До лечения	эналаприл	156,1 $\pm$ 2,8	113,6 $\pm$ 1,4	0,97 $\pm$ 0,03	62,7 $\pm$ 1,8
	эналаприл и мексикор	156,3 $\pm$ 3,1	116,2 $\pm$ 1,7	0,99 $\pm$ 0,03	61,3 $\pm$ 1,7
мес	эналаприл	147,6 $\pm$ 3,0***	111,6 $\pm$ 1,4	1,05 $\pm$ 0,03**	63,0 $\pm$ 1,5
	эналаприл и мексикор	145,4 $\pm$ 3,1***	111,5 $\pm$ 1,7***	1,19 $\pm$ 0,04***	62,7 $\pm$ 1,5
мес	эналаприл	139,5 $\pm$ 2,9***	101,7 $\pm$ 1,7***	1,21 $\pm$ 0,04***	64,7 $\pm$ 1,2
	эналаприл и мексикор	126,1 $\pm$ 3,1***	93,4 $\pm$ 2,0***	1,57 $\pm$ 0,04***	67,1 $\pm$ 1,3***
мес	эналаприл	137,3 $\pm$ 2,6***	98,6 $\pm$ 1,6***	1,24 $\pm$ 0,04***	65,2 $\pm$ 1,1*
	эналаприл и мексикор	124,3 $\pm$ 2,9***	91,3 $\pm$ 1,9***	1,59 $\pm$ 0,0***	67,9 $\pm$ 1,1***

* — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$ в сравнении с исходным уровнем

Рисунок. Величина ЭЗВД плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией у обследованных больных (%)



■ Результаты свидетельствуют о перспективности использования цитопротектора мексикора в комплексном лечении гипертонической болезни.



симальной скорости потока в фазы раннего и позднего наполнения (Е/А), фракции выброса (ФВ).

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До начала исследования все изучаемые параметры в группах были статистически сопоставимы.

На *рисунке* представлена динамика ЭЗВД плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией. В группе, где применялась комбинированная терапия эналаприлом и мексикором, через 1 месяц лечения было выявлено увеличение ЭЗВД плечевой артерии в 2,5 раза по сравнению с исходной, через 6 месяцев исследования — в 2,7 раза. Спустя 2 месяца после отмены мексикора существенного изменения прироста диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией не произошло. В контрольной группе ЭЗВД плечевой артерии также увеличилась, однако динамика показателя на протяжении всего исследования была существенно менее выражена ($p < 0,001$), чем при комбинированной терапии.

В *таблице 1* представлена динамика параметров суточного профиля АД у обследованных больных.

■ Включение мексикора в комбинированную терапию артериальной гипертензии в значительной мере повышает гипотензивную эффективность эналаприла, что выражается в нормализации эндотелиальной функции, суточного профиля АД, улучшении морфофункционального состояния миокарда левого желудочка.

Среднесуточные показатели нагрузки давлением у больных, получавших комбинированное ле-

■ Использование вместе с эналаприлом кардиопротектора мексикора способствовало более эффективному восстановлению нормальной функции сосудистого эндотелия, следствием чего явилась более выраженная коррекция суточного профиля АД.

чение эналаприлом и мексикором, уменьшились уже через 1 месяц терапии. Отмена кардиопротектора через 6 месяцев лечения не вызвала увеличения показателей нагрузки давлением. В контрольной группе также отмечалось уменьшение показателей нагрузки давлением, однако менее выраженное, чем в основной группе. К 1-му месяцу исследования у больных, получав-

ших комбинированную терапию, индексы нагрузки САД были ниже ($p < 0,05$), чем при монотерапии эналаприлом, а к 6-му месяцу меньше стали и индексы нагрузки ДАД ($p < 0,01$). Спустя 2 месяца после отмены мексикора в основной группе показатели нагрузки давлением оста-

вались меньше, чем в контроле ($p < 0,01$).

Изменение параметров эхокардиографии представлено в *таблице 2*.

Величина ИММЛЖ как в основной, так и в контрольной группе спустя 1 месяц лечения снизилась. Однако к 6-му месяцу динамика показателя была более выраженной ($p < 0,001$) у пациентов, получавших комбинированную терапию (19,4%), чем у лечившихся только эналаприлом (10,6%). Снижение ВЛВР к 1-му месяцу терапии в основной группе составило 4,0%, к 6-му — 19,6%. Отмена мексикора не вызвала изменения ВЛВР. В контрольной группе ВЛВР уменьшилось лишь к 6-му месяцу лечения, причем динамика показателя (10,5%) была менее выражена, чем в основной группе ($p < 0,001$). Отношение Е/А увеличилось к 1-му месяцу терапии на 20,8% в основной группе и на 8,1% — в контрольной, к 6-му месяцу лечения динамика составила, соответственно, — 58,5 и 24,3%. После отмены мексикора отношение Е/А в основной группе оставалось больше, чем в контрольной ($p < 0,001$). У больных, получавших монотерапию эналаприлом, ФВ увеличилась лишь к 8-му месяцу лечения (на 3,9%). При использовании комбинированной терапии эналаприлом и мексикором показатель увеличился на 9,5% к 6-му месяцу исследования, на 10,9% — к 8-му.

Таким образом, эналаприл достаточно эффективно влиял на ЭЗВД плечевой артерии, суточный профиль АД и внутрисердечную гемодинамику. Использование вместе с эналаприлом кардиопротектора мексикора способствовало более эффективному восстановлению нормальной функции сосудистого эндотелия, следствием чего явилась более выраженная

коррекция суточного профиля АД. Сочетанное применение эналаприла и мексикора способствовало более эффективной коррекции систолической и диастолической функции миокарда левого желудочка, более выраженному деремоделированию миокарда левого желудочка, чем монотерапия эналаприлом.

ВЫВОДЫ

Включение мексикора в комбинированную терапию артериальной гипертензии в значи-

тельной мере повышает гипотензивную эффективность эналаприла, что выражается в нормализации эндотелиальной функции, суточного профиля АД, улучшении морфофункционального состояния миокарда левого желудочка. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования цитопротектора мексикора в комплексном лечении гипертонической болезни.

Р

ЛИТЕРАТУРА

1. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Бойцов С.А. и др. Антиоксиданты в терапии острого инфаркта миокарда и гипертонического криза. // ЦЭМПИНФОРМ. — 2002. — № 6(54). — С. 14—23.
2. Голиков А.П., Голиков П.П., Давыдов Б.В. и др. Влияние мексидола на состояние окислительного стресса у больных гипертонической болезнью, осложненной гипертоническим кризом по церебральному варианту. // Кардиология. — 2002. — №3. — С.25—29.
3. Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертензия в вопросах и ответах. Справочник практикующих врачей. Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская; под ред. В.С. Моисеева. — М.: Фортэ АРТ, 2002. — 100 с.
4. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Дмитриев В.В. и др. Комбинированная терапия гипертонической болезни умеренной и тяжелой формы течения. // CONSILIUM-MEDICUM. — 2003. — Т.5, №5. — С. 258—261.
5. Голиков А.П., Лукьянов М.М., Рябинин В.А. и др. / Мексикор в комплексном лечении и профилактике кризов у больных гипертонической болезнью. // Клинические исследования лекарственных средств в России. — 2003. — №3—4. — С. 56—59.
6. Голиков А.П., Бойцов С.А., Михин В.П., Полумисков В.Ю. / Свободно-радикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами. // Леч. врач. — 2003. — №4. — С. 70—74.

Эффективное лечение и профилактика

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

Мексикор®



ЭкоФармИнвест

www.mexicor.ru

(495) 777 41 17

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.