

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ЦИТОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ АГ

Эпидемиологическую и демографическую ситуацию в мире по цереброваскулярным заболеваниям (ЦВЗ) характеризует частая их распространенность среди населения и увеличение прогрессирующих форм, их «омоложение», в связи с ростом экстремальных факторов и воздействий [1,2]. Исследования достоверно подтверждают положительное влияние Цитофлавина на основные показатели суточного мониторирования артериального давления (СМАД), уменьшение вариабельности АД. Цитофлавин эффективен в комплексном лечении больных с ЦВЗ, ассоциированной с АГ [2,3].

Ключевые слова: цереброваскулярная болезнь, цитофлавин, нейропротекция, суточное мониторирование.

Цереброваскулярные изменения, приводящие к острым и хроническим формам недостаточности кровообращения в сосудах головного мозга со временем ложатся бременем не только в клинической практике, но и на общество в целом [1]. В связи с ростом экстремальных факторов и различных воздействий на человека растет количество хронической ишемии головного мозга, составляя не менее 700 на 100000 населения. Прогрессирующая хроническая ишемия мозга, приводящая к острым нарушениям мозгового кровообращения, являются в настоящее время ведущими причинами инвалидизации [1,2]. Эпидемиологическую и демографическую ситуацию в мире по цереброваскулярной патологии характеризует повсеместная распространенность этой патологии, «постарение» населения и увеличение прогрессирующих цереброваскулярных заболеваний, их «омоложение» [6].

Несмотря на многообразие причин, вызывающих ишемию сосудов головного мозга, в основе патогенеза поражения церебральных структур лежит нарушение регионарного церебрального и системного кровотока, приводящее к снижению оксигенации тканей мозга. Эти процессы в свою очередь приводят к деструкции мембран нейронов и глиальных элементов. В результате этих гипоксических и ишемических расстройств происходит развитие первичной и прогрессирование вторичной церебральной ишемии, формирование лакунарных инфарктов и увеличение зон ишемических полутеней с сосудистыми поражениями мозга [2,3].

«Цитофлавин» является комплексным цитопротективным и антиоксидантным препаратом, состоящим из естественных метаболитов организма и витаминов, в его состав входят янтарная кислота, инозин, никотинамид, рибофлавин, мононуклеотид натрия. Цитофлавин оказывает положительное влияние на энергетические процессы в клетке, тем самым способствуя уменьшению выработки свободных радикалов и выбросу транмиттеров в условиях ишемии мозга.

АГ является значимым модифицируемым фактором риска развития как острого, так и хронического нарушения мозгового кровообращения, повышая вероятность развития инсульта в 4 раза. Длительно существующая артериальная гипертензия протекает с тоническим сужением просвета сосудов, в дальнейшем прогрессируют структурные изменения в виде утолщения мышечной оболочки, фиброза и пролиферации соединительнотканых элементов сосудов. АГ в сочетании с атеросклерозом диагностируется более чем у 70% больных инсультом [3,4]. Кроме органических, гипертензия вызывает комплекс функциональных изменений, приводящих к нарушению ауторегуляции мозгового кровотока. Возможности регуляции мозгового кровотока резко снижаются при неконтролируемой артериальной гипертензии, особенно при большой вариабельности артериального давления (АД) в течение суток [3,4,5,6].

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности применения метаболического нейропротектора Цитофлавина в терапии больных цереброваскулярной болезнью с сопутствующей артериальной гипертензией.

Материалы и методы.

В исследовании принимало участие 30 пациентов мужского пола с цереброваскулярными расстройствами и сопутствующей артериальной гипертензией. Возраст пациентов составил от 45 до 60 лет. Основные жалобы пациентов включали следующие симптомы: снижение памяти, головокружение, снижение работоспособности, шаткость и неуверенность походки, шум в голове, эмоциональная лабильность, утомляемость, расстройство сна, головная боль.

Предварительный отбор пациентов осуществляли по первичным критериям: возраст пациента и соответствующие жалобы. В дальнейшем проводились клинический осмотр и окончательная постановка диагноза с использованием методов ЭЭГ, ЭКГ, суточного мониторинга АД (СМАД) с включением больного в протокол исследования, теста шестиминутной ходьбы. В контрольной группе было 20 пациентов, сопоставимых по возрасту и имеющейся патологии, не получавших исследуемый препарат. Суточный мониторинг АД позволял подобрать адекватные дозы гипотензивных препаратов и их оптимальное распределение в течение суток при разных вариантах артериальной гипертензии. Базисная терапия включала в себя прием гипотензивных препаратов 2-3-х групп (ингибиторы АПФ, β -блокаторы, антагонисты кальция) в индивидуально подобранных для пациента дозировках. Поддержание уровня систолического давления было в промежутках от 135 до 150 мм.рт.ст., причем опасность представляет как повышение давления, так и его падение нижней границы в связи с угрозой недостаточной перфузии в ишемизированном участке белого вещества. Поэтому, эффективность терапии обеспечивается минимальным суточным колебанием артериального давления. У больных с недостаточным ночным снижением АД (non-dippers), повышением АД в ночные часы (night-peakers) и чрезмерным ночным снижением АД (over-dippers) увеличивается риск развития осложнений, включая повторный инсульт [4,6,7].

Цитофлавин вводился 1 раз в сутки утром внутривенно медленно капельно по 10,0 мл на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение 10 дней на фоне базисной терапии. Длительность инфузии в среднем составляла 40-60 минут.

Учитывался анамнез заболевания, анализировались и амбулаторные карты пациента, результаты объективного осмотра при поступлении в клинику: данные соматического и неврологического статуса, результаты клинического и параклинического обследования (рутинные исследования крови, ЭКГ, данные рентгенологического исследования, ЭЭГ, данные ультразвуковой доплерографии, СМАД).

Результаты и обсуждение. Первичная оценка проводилась субъективно по ощущениям пациентов, они отмечали уменьшение интенсивности и частоты головных болей, проходили тяжесть в голове, заложенность в ушах, головокружения, шума в голове, утомляемость. Пациенты отмечали появление ощущения легкости, желание двигаться. Из данных, полученных в ходе исследования, можно сделать заключение, что эффективность базисной терапии в исследовании отмечалась у 22% больных, эффективность терапии Цитофлавином отмечена у 76% пациентов. При оценке эффективности проведенного лечения цитофлавином самими пациентами улучшение отметили все пациенты. Из них 10% сообщили о значительном улучшении своего состояния и 56% об умеренном лечебном эффекте лечения. Субъективный клинический эффект терапии начал проявляться на 4-5 день инфузий и стабилизировался к 10 дню.

На фоне лечения Цитофлавином достоверно уменьшилось число больных с головной болью, головокружением, нарушением сна ($p < 0,01$). При проведении СМАД максимальное суточное АД при поступлении составило $177 \pm 9,8$ мм.рт.ст. в основной группе и $168 \pm 14,6$ мм.рт.ст. в группе контроля.

При поступлении в стационар у больных первой группы среднее САД днем имело значение $163 \pm 12,7$ мм.рт.ст., во второй группе – $155 \pm 16,1$ мм.рт.ст. После проведенного курса лечения среднее САД у больных, получавших цитофлавин, составило $137 \pm 11,9$ мм.рт.ст., в контрольной группе – $146 \pm 17,4$. Отмечалось достоверное снижение САД ($p < 0,01$) на 18,3% у пациентов первой группы, во второй группе значимой динамики не наблюдалось (разница 4,3%).

Среднее дневное ДАД достоверно снижалось у больных на фоне лечения Цитофлавином ($p < 0,05$). Так, среднее дневное ДАД в начале исследования составило $98 \pm 14,3$ мм.рт.ст., по окончании исследования – $83 \pm 12,3$ мм.рт.ст., в контрольной группе отмечалась незначимая динамика среднего дневного ДАД: $89 \pm 13,2$ и $86 \pm 12,5$ мм.рт.ст. Вариабельность САД у больных первой группы при поступлении составляла $18,5 \pm 5,2$ мм.рт.ст., ДАД – $14,8 \pm 3,2$ мм.рт.ст., во второй группе $16,7 \pm 4,7$ и $13,8 \pm 2,7$ соответственно. В динамике после лечения наблюдалось достоверное снижение вариабельности АД у больных в группе опыта: САД до $14,8 \pm 2,2$ ($p < 0,05$), ДАД до $9,8 \pm 3,2$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$).

Максимальный подъем артериального давления в течение суток, отражает объемную нагрузку на систему кровообращения и имеет большое значение в оценке тяжести течения артериальной гипертензии, представляет угрозу развития неврологических осложнений. На фоне лечения Цитофлавином пики колебания максимальных цифр АД сглаживались, и АД принимала благоприятное течение [6,7].

Таким образом, Цитофлавин положительно влияет на динамику основных показателей суточного мониторирования АД, что подтверждает высокую эффективность препарата в лечении пациентов с АГ [7].

Выводы: Анализ эффективности инфузий Цитофлавина у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями головного мозга показал, что эффективность препарата выше у больных с сопутствующей гипертонической болезнью. Исследование групп пациентов, получавших курс плацебо с положительным клиническим эффектом, также показало, что равноценный плацебо-эффект наблюдался у пациентов как с изолированной артериальной гипертензией, так и при отсутствии и гипертонической болезни. Таким образом, очевидно, что ведущую роль в создании «плацебо-эффекта» у больных играет не только базисная терапия, а также психологическое «ожидание лечебного действия» пациентами от инъекций Цитофлавина [4,5,6,7]. Анализ клинических данных показал, что наиболее заметный лечебный эффект Цитофлавина, по сравнению с плацебо, наблюдался в отношении таких проявлений, как астенический и цефалгический синдромы, когнитивные навыки, головокружения, несколько меньше препарат влиял на нарушения памяти.

Инструментальные методы исследования достоверно подтверждают положительное влияние Цитофлавина на основные показатели суточного мониторирования АД, уменьшение суточные колебания артериального давления, что сводит к минимуму риск развития неврологических осложнений у пациентов с хронической ишемией головного мозга.

Цитофлавин отличается хорошей переносимостью: побочные эффекты и аллергические реакции отсутствовали, что доказывает безопасность препарата.

Таким образом, Цитофлавин эффективен в комплексном лечении больных с хронической ишемией головного мозга, ассоциированной с артериальной гипертензией [4,5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бульон В.В., Хныченко Л.С., Сапронов Н.С. Коррекция последствий постишемического реперфузионного повреждения головного мозга цитофлавином // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.-2000.-Т.129.-№2.-С.149-151.
- 2 Гусев В.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. - М.: Медицина, 2001.-328с.
- 3 Кадыков А.С., Черникова Л.А., Калашникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Ранняя реабилитация больных с нарушениями мозгового кровообращения // Неврологический журнал.-1997. - №1. - С.24–27.
- 4 Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Сулина З.А. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. - М.: Интермедика, 2002. - 208с.
- 5 Скоромец А.А., Никитина В.В., Быковицкий Д.М. и др. Эффективность цитофлавина при спондилогенных радикулоишемиях // Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова.-2004.-№5.-С.24-27.
- 6 Скоромец А.А., Никитина В.В., Голиков К.В. и др. Эффективность цитофлавина в постинсультном периоде ишемического нарушения мозгового кровообращения // Медицинский академический журнал.-2003.-№2.-С.90-97.
- 7 Федин А.И., Румянцева С.А., Пирадов М.А., Скоромец А.А. и др. Эффективность нейрометаболического протектора цитофлавина при инфарктах мозга (многоцентровое рандомизированное исследование) // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им И.И. Мечникова. - 2005. - №1. - С.13-20.

Ш.А. ТЕМИРКУЛОВА, Г.Ж.САДЫРХАНОВА, С.К.СЕИЛЬХАНОВА, М.Т.ДАЙРБЕКОВ

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРЛЫ АУРУЫМЕН ЖӘНЕ ҚОСЫМША АГ МЕН НАУҚАСТАРДА КОМПЛЕКСТІ ЦИТОПРОТЕКТИВТІ ТЕРАПИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Түйін: Ілеспелі артериалық гипертензиямен цереброваскулярлы ауруға шалдығу кезіндегі комплексті цитопротективті терапияның тиімділігі

Цитофлавиннің ең белгілі емдік нәтижесі арада қатынаста цефалгия синдром, бас айналуы кезінде, жадтың бұзушылығының қаралды. Зерттеу- аспаптың әдістері дәйекті түрде салмақты ықпалды Цитофлавиннің қан қысымының тәулік мониторлау негізгі көрсеткіштеріне растайды, вариабельдігінің кем болуі, бұл гипотензия терапияның шиеленісінің дамуының тәуекелін бас емделушілердің мен бастың миының созылмалы ишемиясын аздатады. Цитофлавин бас миының артериалық гипертензиямен іліспеген созылмалы ишемиясімен аурудың кешенді шипасында тиімді.

Түйінді сөздер: цереброваскулярлы ауруы, цитофлавин, нейропротекция, тәулік мониторлау.

SH.A. TEMIRKULOV, G.ZH.SADYRHANOVA, S.K.SEILHANOVA, M.T.DAYRBEKOV
THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX CYTOPROTECTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASE AND
CONCOMITANT HYPERTENSION

Resume: Cerebral stroke and the progressing chronic ischemia of a brain are the conducting reasons of an invalidization [1,2] now. The epidemiological and demographic situation in the world on cerebrovaskular pathology is characterized by universal prevalence of this pathology, the "aging of the population" and increase in the diseases progressing the cerebrovaskular, their "rejuvenation", in connection with growth of extreme factors and influences. The most noticeable medical effect of Citoflavin was observed concerning a cefalgia syndrome, dizzinesses, memory violation. Tool methods of research authentically confirm positive influence of Citoflavin on the main indicators of the daily monitoring of arterial pressure (DMAP), variability reduction the HELL that minimizes risk of development of complications of hypotensive therapy in patients with chronic ischemia of a brain. Citoflavin is effective in complex treatment of patients with the chronic ischemia of a brain associated with an arterial hypertension.

Keywords: cerebrovaskular illness, Citoflavin, neuroprotection, daily monitoring.