

## **Динамика системного артериального давления при применении комбинаций препаратов коаксил – альбарел и коаксил – теветен**

С. А. Занин, А. Х. Каде, В. В. Скибицкий

Целью настоящего исследования явилась оценка динамики системного артериального давления (САД) при применении комбинаций препаратов коаксил – альбарел и коаксил – теветен в лечении гипертонической болезни (ГБ).

Материал и методы. В экспериментальной части работы использовались 30 животных (кошки) с моделью гипертонии. Для получения модели проводили химическую стимуляцию микроинъекциями L-глутамата нейрональных групп, ответственных за регуляцию САД, расположенных в вентролатеральном отделе продолговатого мозга (+2мм ростральнее нулевого уровня и 4мм латеральнее срединной линии). Микроинъекции производили при помощи микрошприца (цена деления 130 мкл). L - глутамат (рН 7,4 - 7,8) вводили в объеме 50 - 130 мкл шаговым двигателем. Во всех экспериментах регистрировали САД, ЧСС, ЭКГ. Пяти животным в структуры вентролатерального отдела продолговатого мозга (ВППМ) осуществляли микроинъекции коаксила и L-глутамата (1 группа). Шести животным коаксил вводили внутривенно после микроинъекций L-глутамата в зону локализации нейрональных групп ВППМ (2 группа). Шести животным после стимуляции L-глутаматом вводили коаксил (3 группа). Тринадцати животным, также после стимуляции L-глутаматом, в комбинации с коаксилом при помощи микроинъекций вводили альбарел и теветен (4-я группа). Обработка результатов осуществлялась при помощи IBM PC. В клинической части работы исследовали больных с ГБ I и II ст. Пациенты разбивались на 3 группы. В первую группу вошло 50 человек (контрольная группа) в возрасте от 45 до 65 лет, которым проводилась терапия препаратами альбарел и теветен (25 человек принимали альбарел, а 25 - теветен). Во вторую группу вошло также 50 человек от 45 до 65 лет, которые принимали коаксил и альбарел. Третья группа составила 50 человек от 45 до 65 лет, которые принимали коаксил и теветен. Терапия во всех группах продолжалась 3 месяца. Пациенты не имели сопутствующих заболеваний со структурно-функциональными нарушениями в состоянии сердца. Вторичная артериальная гипертония была исключена по данным стандартного, физикального, лабораторного и инструментального обследования. Эффективность лечения оценивали по степени снижения САД, урежению частоты сердечных сокращений (мониторинг артериального давления).

Результаты. Установлено, что у животных 1 группы введение коаксила вызывало снижение САД, последующее введение L-глутамата не вызывало повышения последнего. Во 2 группе животных микроинъекции L-глутамата вызывали повышение САД, последующее внутривенное введение коаксила приводило к необратимому падению САД, и смерть животных наступала в течение 30 мин от остановки сердца. В 3-ей группе животных микроинъекции L-глутамата повышали САД, а введение коаксила - снижало исследуемые параметры гемодинамики. В 4-ой группе животных снижение САД за определенный промежуток времени (35 мин) было примерно в 2 раза больше по сравнению с раздельным введением данных препаратов. В подгруппе больных принимавших альбарел, достоверного снижения систолического и диастолического артериального давления не отмечалось, ЧСС у пациентов достоверно урежалась на 15 и 60 дни контроля. В подгруппе больных принимавших теветен, отмечалось

достоверное снижение систолического артериального давления на 15 день терапии; снижение диастолического артериального давления достоверно происходило на 60 день терапии; ЧСС у больных достоверно не урежалась во все дни контроля. Во 2 группе отмечалось достоверное снижение систолического артериального давления на 90 день терапии. Снижение диастолического артериального давления достоверно происходило на 15 и 60 день терапии; ЧСС у больных достоверно урежалась на 30 и 60 день контроля. В 3 группе достоверного уменьшения исследуемых (СД, ДД, ЧСС) параметров гемодинамики не отмечено.

Заключение: коаксил, проникая через гематоэнцефалический барьер, действует аналогично препаратам МК-801, фенциклидину (РСР) и, возможно, кетамину. Он блокирует канал NMDA – рецептора, с чем связано снижение САД и урежение ЧСС, при его введении. Использование комплексной терапии способствует более значимому снижению САД.

Использование комбинаций препаратов альбарел и коаксил наиболее эффективно при гипертонической болезни I – II степени с увеличенной ЧСС. Комбинация препаратов коаксил и альбарел эффективней комбинации коаксил и теветен.

Наибольшая глутаматсвязывающая способность отмечена у коры больших полушарий, гиппокампа, стриатума, среднего мозга и гипоталамуса, также не исключение и нейрональные группы продолговатого мозга, ответственные за регуляцию САД. При воздействии L-глутамата возникает долговременная потенция (ДВП) – устойчивый деполяризационный скачок на клеточной мембране, вследствие чего возбудимость увеличивается. ДВП возникает вследствие конформации белковой структуры встроенной в клетку. К такой структуре относятся NMDA – рецептор, который состоит из 5 субъединиц (одной NMDAR1 и 4NMDAR2A, 2B, 2C, 2D). В рецепторах различают R2A- и R2B – субъединицы, которые соединяются с R1 – субъединицей образуя каналы для тока ионов натрия, калия и кальция. Указанные изменения приводят к формированию ДВП. С возрастом количество работающих R2B - субъединиц уменьшается, в результате возникает длительная бесконтрольная ДВП. Это является одним из механизмов развития ГБ. Следовательно, одной из структур, отвечающей за формирование и поддержание САД в головном мозге, является NMDA-рецептор. Учитывая схожесть химической структуры блокаторов канала NMDA-рецептора 2 класса (МК-801 и фенциклидина (РСР)) с коаксилом можно предположить, что последний обеспечивает аналогичный эффект - блокирует РСР-сайт рецептора. Это обуславливает снижение САД.