

УДК: 615.225.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ КОМБИНИРОВАННЫМИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

А.В. САФРОНЕНКО, Ю.С. МАКЛЯКОВ, С.Я. СОБОЛЕВА*

Проведен анализ эффективности дополнительного назначения к комбинации антигипертензивных лекарственных средств метаболитического препарата кудесан форте при терапии рефрактерной артериальной гипертензии у 42 больных. Доказано, что при лечении больных с рефрактерной артериальной гипертензией дополнительное назначение метаболитического препарата повышает органопротективную эффективность.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, рефрактерность, комбинированные антигипертензивные препараты, метаболитическая терапия.

Артериальная гипертензия (АГ) является важным регулируемым фактором риска развития развития патологических процессов в органах мишенях – головном мозге, почках, сердце [1]. Неблагоприятные гемодинамические условия при длительно повышенном артериальном давлении оказывают значительное негативное действие посредством нарушения капиллярного кровообращения на молекулярные и клеточные процессы в тканях органов-мишеней [3]. Дальнейший прогресс в профилактике органной патологии при АГ видится в использовании полноразмерных комбинированных антигипертензивных препаратов в комплексе с метаболитическими веществами для коррекции нарушений доставки кислорода и других энергетических веществ, нормализации аэробного метаболизма, ликвидации последствий оксидантного стресса [4].

Цель исследования – провести сравнительную оценку клинической эффективности полноразмерных комбинированных антигипертензивных препаратов с метаболитическими веществами для лечения больных с рефрактерной АГ.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены результаты комплексного клинического, инструментально-лабораторного исследования 42 больных с рефрактерной АГ. Среди больных были 30 мужчин (71,4%) и 12 женщин (28,6%). Возраст пациентов варьировал от 43 до 72 лет, в среднем составив $59,4 \pm 1,12$ лет. Все больные имели III степень тяжести АГ. Длительность АГ в среднем составляла $9,9 \pm 0,63$ лет. Больные в зависимости от организации лечения были разделены на две подгруппы. В 1 группе (n=21) при лечении был применен комбинированный полноразмерный антигипертензивный препарат Экватор (амлодипин 5 мг + лизиноприл 10 мг), индапамид 2,5 мг (Канонфарма продакш, Россия) и метаболитический препарат Кудесан форте (коэнзим Q10 30 мг + витамин E 4,5 мг (Аквон, Россия)). Во 2 группе (n=21) были использованы амлодипин с лизиноприлом (Экватор) и индапамид. Наблюдение за пациентами осуществляли до лечения, а также через 12 недель терапии. У всех пациентов исходно и после лечения определяли суточный профиль АД, толерантность к физической нагрузке при проведении тредмил-теста. Дуплексное сканирование магистральных церебральных артерий проводили на ультразвуковой системе Acuson 128XP/10 (США) линейным датчиком с частотой 7 МГц по общепринятой методике. Для оценки коллатерального резерва мозговой гемодинамики использовали пробу с компрессионной гомолатеральной общей сонной артерии. При компрессионной пробе регистрировали спектр кровотока из средней мозговой артерии. Пережимали общую сонную артерию с ипсилатеральной стороны в течение 3 мин. Эффективность коллатерального кровообращения расценивали как достаточную при снижении пиковой систолической скорости в средней мозговой артерии до 50%, как сниженную при снижении кровотока на 50-80% и как недостаточную при снижении скорости потока крови на 80-100%. Для исследования трехмерной структуры эритроцитов использовали голографическую интерференционную микроскопию с расчетом коэффициента сферичности. Для характеристики энергетического обмена организма определяли активность фермента альдолазы крови унифицированным методом.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 7.0.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенного

исследования показали, что у больных 1 и 2 групп применение курсовой антигипертензивной терапии оказывало благоприятное воздействие на системную гемодинамику, заключающееся в снижении уровня АД, его вариабельности и нормализации суточного профиля АД (табл.1). Однако, в 1 группе по сравнению со 2 группой снижение систолического и диастолического АД ночью, нагрузки повышенным давлением также ночью и снижение вариабельности систолического и диастолического АД во все временные отрезки суток было более выраженным.

Таблица 1

Показатели суточного мониторингирования АД у больных АГ до и после лечения

Показатели	1-я группа (n=21)		2-я группа (n=21)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
САД 24, мм рт.ст.	147,1 $\pm$ 2,1	131,7 $\pm$ 0,9*	148,3 $\pm$ 1,6	135,9 $\pm$ 1,8*
ДАД 24, мм рт.ст.	103,0 $\pm$ 1,9	92,2 $\pm$ 1,2*	104,1 $\pm$ 1,5	94,5 $\pm$ 1,1*
ИБ САД, %	32,9 $\pm$ 1,5	22,4 $\pm$ 0,7*	33,1 $\pm$ 1,2	23,5 $\pm$ 1,1*
ИБ ДАД, %	30,2 $\pm$ 1,3	19,2 $\pm$ 0,8*	31,3 $\pm$ 1,8	24,5 $\pm$ 1,2*
СНС САД, %	5,9 $\pm$ 0,3	8,6 $\pm$ 0,6*	6,0 $\pm$ 0,2	8,7 $\pm$ 0,3*
СНС ДАД, %	6,6 $\pm$ 0,4	11,4 $\pm$ 0,5*	6,3 $\pm$ 0,5	9,5 $\pm$ 0,2*
ВАР САД24, мм рт.ст.	17,9 $\pm$ 0,1	10,5 $\pm$ 0,3*	18,1 $\pm$ 0,3	15,6 $\pm$ 0,5*
ВАР ДАД24, мм рт.ст.	16,9 $\pm$ 0,4	9,2 $\pm$ 0,4*	17,2 $\pm$ 0,2	14,1 $\pm$ 0,6*

Примечание: * – достоверность различий показателей (p<0,05) до и после лечения. САД 24 – среднесуточное значение систолического артериального давления, ДАД 24 – среднесуточное значение диастолического артериального давления, ИБ – индекс нагрузки повышенным АД, ВАР – вариабельность АД

Как известно, количество эпизодов повышения АД в течение суток является таким же фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, как и абсолютные значения АД. Именно при выраженных колебаниях артериального давления отмечается увеличение риска смерти от ишемической болезни сердца и мозгового инсульта [2]. В связи с этим, выраженное снижение после комбинированной антигипертензивной и метаболитической терапии не только абсолютных цифр АД, но и вариабельности давления расширяет клиническую эффективность этого способа лечения.

Сравнительный анализ показателей тредмил-теста показал, что толерантность к выполнению физической нагрузки возрастала в большей мере при применении одновременно антигипертензивных и метаболитических препаратов. Особенно это было выражено в отношении объема выполненной работы. Так, в 1 группе объем внешней выполненной работы возрастал на 52,5% (p<0,05), а во 2 группе – на 27,9% (p<0,05).

Органопротективный эффект изучаемой терапии в двух группах оценивали по влиянию на кровообращение головного мозга и резервные возможности коллатерального кровообращения мозговых сосудов. Параметры кровотока в мозговых артериях у больных АГ до и после лечения отражены в табл.2.

У пациентов 1 группы после лечения по сравнению с исходными данными пиковая систолическая и диастолическая скорости кровотока в общей сонной артерии были выше, соответственно, на 37,5% (p<0,05) и 53,5% (p<0,05), линейная скорость кровотока превышала аналогичный показатель на 73,1% (p<0,05), а индекс резистентности и индекс пульсации были ниже, соответственно, на 13,9% (p<0,05) и 13,3% (p<0,05). Наряду с этим, во внутренней сонной артерии пиковая систолическая и диастолическая скорости кровотока в общей сонной артерии были выше, соответственно, на 48% (p<0,05) и 60,7% (p<0,05), линейная скорость кровотока превышала аналогичный показатель на 21,8% (p<0,05), а индекс резистентности и индекс пульсации были ниже, соответственно, на 15,6% (p<0,05) и 10,4% (p<0,05). В позвоночной артерии достоверными были изменения только пиковой систолической и диастолической скорости кровотока. По сравнению с исходными данными эти показатели возрастали, соответственно, на 21,4% (p<0,05) и 87,8% (p<0,05).

У больных 2 группы по сравнению с исходными данными различия были отмечены только в общей сонной артерии. Так, у больных после лечения пиковая систолическая и диастолическая скорости кровотока в общей сонной артерии были выше, соответственно, на 27,6% (p<0,05) и 36,4% (p<0,05), линейная скорость кровотока превышала аналогичный показатель на 37,6% (p<0,05), а индекс резистентности и индекс пульсации были ниже, соответственно, на 9,3% (p<0,05) и 10,1% (p<0,05). Наряду с этим, во внутренней сонной артерии пиковая систолическая и диастолическая скорости кровотока в общей сонной

* ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29., 344718, г. Ростов-на-Дону, тел.: +7 (8632) 504-200, e-mail: andrejsaf@mail.ru

артерии были выше, соответственно, на 18% ($p<0,05$) и 25,9% ($p<0,05$), линейная скорость кровотока превышала аналогичный показатель на 14,4% ($p<0,05$), а индекс резистентности был ниже, соответственно, на 13,4% ($p<0,05$). В позвоночной артерии достоверными были изменения только пиковой систолической и диастолической скорости кровотока. По сравнению с исходными данными эти показатели возрастали, соответственно, на 12,8% ($p<0,05$) и 34,9% ($p<0,05$).

Таблица 2

Параметры кровотока в мозговых артериях у больных АГ до и после лечения

Показатель	1 группа (n=21)		2 группа (n=21)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общая сонная артерия				
V max, см/с	32,3±1,2	44,4±1,2*	32,6±1,0	41,6±0,9*
V min, см/с	8,6±0,4	13,2±0,6*	8,8±0,2	12,0±0,5*
ЛСК, см/с	22,7±0,3	39,3±1,0*	22,9±0,7	31,5±1,2*
Ri, ед.	0,72±0,005	0,62±0,005*	0,75±0,006	0,68±0,007*
Pi, ед.	1,28±0,002	1,11±0,003	1,19±0,005	1,07±0,002
Внутренняя сонная артерия				
V max, см/с	31,9±1,2	47,2±0,6*	30,6±1,5	36,1±0,9*
V min, см/с	8,4±0,3	13,5±0,2*	8,1±0,4	10,2±0,5*
ЛСК, см/с	22,5±0,4	27,4±0,4*	22,9±0,9	26,2±0,2*
Ri, ед.	0,64±0,004	0,54±0,003*	0,67±0,006	0,58±0,009*
Pi, ед.	0,77±0,002	0,69±0,001	0,78±0,004	0,77±0,007
Позвоночная артерия				
V max, см/с	22,4±0,6	27,2±0,6*	22,7±0,7	25,6±0,5*
V min, см/с	4,1±0,3	7,7±0,08*	4,3±0,4	5,8±0,2*
ЛСК, см/с	15,5±0,1	16,7±0,3	15,2±0,3	16,2±0,4
Ri, ед.	0,41±0,004	0,40±0,004	0,45±0,002	0,41±0,007
Pi, ед.	0,43±0,003	0,41±0,003	0,46±0,004	0,44±0,002
% снижения ЛСК в СМА при компрессионной пробе	57,4±2,4	45,6±0,7*	57,4±2,4	51,3±0,9*

Примечание: * – достоверность различий показателей ($p<0,05$) до и после лечения. V max – пиковая систолическая скорость кровотока, V min – минимальная диастолическая скорость кровотока, ЛСК – линейная скорость кровотока, Ri – индекс резистентности, Pi – индекс пульсации, СМА – средняя мозговая артерия

Итак, у больных 1 группы прирост кровотока в общей и внутренней сонной артериях, позвоночной артерии был выражен в большей мере, чем во 2 основной группе.

В конце наблюдения среди больных 1 группы при проведении компрессионной пробы у 14 человек (66,7%) была выявлена достаточная эффективность коллатерального кровообращения, а у 4 пациентов (19%) – низкая эффективность коллатерального кровотока. У 3 пациентов этой группы отмечали нормальные показатели эффективности коллатерального кровообращения. В среднем у больных 1 основной группы при компрессии общей сонной артерии снижение пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии в среднем составило 45,6±0,7%.

После лечения среди больных 2 основной группы при проведении компрессионной пробы у 12 человек (57,2%) была выявлена достаточная эффективность коллатерального кровообращения, а у 7 пациентов (33,3%) – низкая эффективность коллатерального кровотока. У 2 пациентов этой группы отмечали нормальные показатели эффективности коллатерального кровообращения (9,5%). В среднем у больных 2 основной группы при компрессии общей сонной артерии снижение пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии в среднем составило 51,3±0,9%.

Следовательно, у больных 1 группы чаще встречались наблюдения нормальной и умеренно сниженной эффективности коллатерального мозгового кровообращения и реже – случаи низкой эффективности мозгового кровообращения по сравнению с пациентами 2 группы. Итак, применение антигипертензивных и метаболических препаратов в отношении коррекции мозговой гемодинамики и расширения резервов мозгового кровообращения у больных АГ было более эффективным, чем при только антигипертензивной терапии.

После курсовой терапии в 1 группе у пациентов возросло количество мазков крови с преимущественной встречаемостью эритроцитов с нормальной двояковогнутой формой, обеспечивающей пластичность мембран. Это сказалось на изменении среднего значения коэффициента сферичности эритроцитов. Так, коэффициент сферичности эритроцитов после лечения у больных 1 группы снизился с 1,17±0,002 до 0,66±0,004 на 43,6% ($p<0,05$). Коэффициент сферичности эритроцитов у больных 2 группы

после лечения снизился на 24,8% ($p<0,05$) с 1,21±0,004 до 0,91±0,007. Итак, дополнительное назначение метаболических препаратов приводило к более выраженной коррекции морфологических изменений эритроцитов.

После применения курсовой терапии у больных 1-й группы активность альдолазы крови снизилась с 14,5±0,4 МЕ до 12,3±0,3 МЕ, что свидетельствовало об уменьшении активации анаэробного гликолиза и, вероятно, было следствием улучшения циркуляторно-метаболического обеспечения тканей вследствие проведенного лечения. После терапии у больных 2 группы активность альдолазы крови снизилась незначительно – на 8,3% ($p<0,05$) с 14,4±0,3 МЕ до 13,2±0,2 МЕ.

Таким образом, амлодипин, лизиноприл и индапамид являются эффективными лекарственными средствами коррекции системной гемодинамики у больных с рефрактерной АГ. Однако, органопротективные эффекты, в частности, изменения мозговой гемодинамики, расширение функциональных резервов мозгового кровообращения и эритроцитов, при использовании антигипертензивных и дополнительном назначении метаболических препаратов выражены в большей мере, что расширяет клиническую эффективность комбинированной терапии при лечении рефрактерной АГ.

Выводы. У больных с рефрактерной АГ терапевтическая эффективность комбинации амлодипина, лизиноприла и индапамида повышается при дополнительном назначении кудесана форте за счет органопротективного действия.

Литература

1. Беленков, Ю.Н. Артериальные гипертензии / Ю.Н. Беленков, И.Е. Чазова. – 2003. – №5. – С. 151–154.
2. Бойцов, С.А. Consilium medicum / С.А. Бойцов. – 2004. – Т.6. – №9. – С.3–6.
3. Consilium medicum / Д.В. Преображенский [и др.]. – 2006. – Т.8. – №5. – С.56–64.
4. Скворцова, В.И. Вторичная профилактика инсульта / В.И. Скворцова, И.Е. Чазова, Л.В. Стаховская. – М.: ПАГРИ, 2002. – 281 с.

THE EFFICIENCY OF TREATING ARTERIAL HYPERTENSION WITH COMBINED ANTIHYPERTENSIVE AND METABOLIC PREPARATIONS

A.V. SAFRONENKO, YU.S. MAKLYAKOV, S.YA. SOBOLEVA

Rostov-on-Don State Medical University

The article presents the analysis of the efficiency of supplementary prescription of Kudesan Forte to the combinations of antihypertensive medicinal preparations at refractory arterial hypertension in 42 patients. It is proved that in the treatment of patients with arterial hypertension the supplementary metabolic preparation improves organoprotective efficiency.

Key words: arterial hypertension, adiophoria, combined antihypertensive preparations, metabolic therapy.

УДК 616.7-006-08-089

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ

Н.Н.ПАВЛЕНКО, Г.В.КОРШУНОВ, Е.В.ГЛАДКОВА, В.А.МУРОМЦЕВ, О.В.МАТВЕЕВА, С.Г.ШАХМАРТОВА*

Изучены результаты обследования и хирургического лечения 171 больных с гигантоклеточной опухолью (женщин – 86, мужчин – 85) в возрасте от 4 до 75 лет, находившихся на лечении в СарНИИТО. На основании сопоставления результатов клинико-рентгенологического, лабораторного обследования больных до хирургического вмешательства с гистоморфологическим исследованием количество диагностических ошибок составило при гигантоклеточной опухоли 29,3±1,3%. Установлено за периоды с 1990-1995 гг. и 2004-2011 гг. «омоложение» поступившего контингента больных с гигантоклеточной опухолью на 5,1±1,8 года. Показатели неоперти- на при гигантоклеточной опухоли выше у мужчин (6,8±1,1ммоль/л), чем у женщин (4,3±0,4 ммоль/л) ($P<0,05$). Хорошие результаты лечения получены у 113 (66,1%), удовлетворительные – у 30 (17,5%). Рецидив патологического процесса отмечен у 28 (16,4%).

Ключевые слова: гигантоклеточная опухоль, диагностика, лечение.

* ФГБУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития России, ул. Чернышевского, д.148, г. Саратов, 410002, тел. +7 (8452) 39-30-65, e-mail: sarniito@yandex.ru