

Сопоставляя данные различных методов лучевого исследования при диагностике ДНОЖ, мы выявили, что совпадение хирургического и дооперационного диагнозов при проведении эзофагогастродуоденоскопии было в 69% случаев, при рентгенологическом исследовании, включая и РКТ – в 77,7%, а при ультразвуковом исследовании – в 93,9% наблюдений.

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

1. Использование рентгено-эндоскопического исследования для диагностики доброкачественных неэпителиальных опухолей желудка и точного определения типа выявленной патологии не достаточно. В диагностический алгоритм исследования желудка обязательно должен быть включен метод сонографии желудка с использованием в качестве контрастного вещества взвеси сернокислого бария.

2. УЗИ позволяет с высокой степенью достоверности судить о локализации и объеме новообразования желудка, а также высказать предположение о гистологической принадлежности опухоли.

3. УЗИ желудка экономически оправданно, позволяет снизить лучевую нагрузку на пациентов и может быть использовано как скрининговый метод диагностики новообразований желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галкин В.Н., Майстренко Н.А. Диагностика и хирургическое лечение неэпителиальных

опухолей желудочно-кишечного тракта // Хирургия. – 2003. – № 1. – С. 22–26.

2. Ростовцев М.В., Соколова Л.В., Братникова Г.И. и др. К вопросу о тактике использования современных методов лучевой диагностики для обнаружения и определения распространенности опухолей желудка // Медицинская визуализация. – 2004. – № 2. – С. 26–33.
3. Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г., Колганова И.П. и др. Клиника, диагностика и лечение доброкачественных неэпителиальных опухолей желудка // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 1999. – № 2. – С. 17–19.
4. Лемешко З.А., Расулов М.И., Османова З.М., Махмудова П.С. Комплексная диагностика лейомиом желудка // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктोल. – 2005. – Т. 15, № 5. – С. 157.
5. Михайлов М.К., Тухбатуллин М.Г. Комплексная лучевая диагностика новообразований желудка. – Казань: Фэн, 2001. – 120 с.
6. Портной Л.М. Современная лучевая диагностика в гастроэнтерологии и гастроэнтероонкологии. – М.: Издательский дом Видар, 2001. – 224 с.
7. Петров В.П., Рожков А.Г., Саввин Ю.Н., Дронов В.И. Неэпителиальные опухоли желудка // Хирургия. – 1997. – № 3. – С. 25–28.
8. Рабухина Н.А. Первичное двойное контрастирование желудочно-кишечного тракта. – М.: Медицина, 1985. – 128 с.
9. Лемешко З.А., Пиманов С.И. Ультразвуковое исследование желудка / Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. Митькова В.В. – IV том. – М: Видар, 1997. – С. 9–39.

ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ, СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ВНУТРИСЕРДЕЧНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

© * *Хлебодаров Ф.Е., Михин В.П.*

Кафедра внутренних болезней № 2
Курского государственного медицинского университета, Курск;
* ФГУЗ Медсанчасть УВД по Курской области
E-mail: main@kgmu.kursknet.ru

Изучено влияние сочетанного применения милдроната и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла на функцию эндотелия, суточный профиль артериального давления, внутрисердечную гемодинамику у больных эссенциальной артериальной гипертонией. Установлено, что использование милдроната в сочетании с традиционной гипотензивной терапией ингибитором ангиотензинпревращающего фермента эналаприлом способствует нормализации эндотелиальной функции, более эффективной коррекции суточного профиля артериального давления, улучшает морфофункциональное состояние левого желудочка, что свидетельствуют о перспективности использования милдроната в комплексном лечении гипертонической болезни.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, кардиоцитопротекторы, милдронат, эналаприл.

INFLUENCE OF MILDRONAT ON THE ENDOTHELIAL FUNCTION, DIURNAL PROFILE OF ARTERIAL PRESSURE AND INTRACARDIAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Khlebodarov F.E., Mikhin V.P.

Department of Internal Diseases N 2 of the Kursk State Medical University, Kursk;
Medical Unit of the Department of the Interior of Kursk Region

The influence of the combined use of Mildronat and inhibitor of the angiotensin-transforming enzyme of Enalapril on the endothelial function, diurnal profile of arterial pressure and intracardial hemodynamics in patients with essential arterial hypertension has been studied. It has been established that the use of Mildronat in combination with the traditional hypotensive therapy by the inhibitor of the angiotensin-transforming enzyme of Enalapril contributes to normalizing the endothelial function, more effective correlation of the diurnal profile of arterial pressure and improves the morphofunctional state of the left ventricle. It proves the effectiveness of the use of Mildronat in the combined management of hypertension.

Keywords: arterial hypertension, cardiocytoprotectors, Mildronat, Enalapril.

В настоящее время не вызывает сомнений, что артериальная гипертензия является ведущим фактором риска развития тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, таких как мозговой инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, заболевания периферических сосудов. Повышение артериального давления (АД) на каждые 20 мм рт.ст. увеличивает вдвое риск смерти от ишемической болезни сердца и инсульта во всех возрастных группах [2].

Вместе с тем, по данным различных исследований, у 40-80% пациентов проводимая гипотензивная терапия является, по тем или иным причинам, неэффективной [11, 12]. Это

диктует необходимость поиска новых подходов к лечению артериальной гипертонии.

Исследования последних лет, связанные с изучением функции эндотелия сосудистой стенки, показали, что существенную роль в генезе сердечно-сосудистых заболеваний играет оксидативный стресс. Активация процессов свободнорадикального окисления вызывает цепь негативных реакций и патологических процессов, лежащих в основе атеросклероза, ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии [1, 5]. В ряде исследований была показана эффективность цитопротекторов и антиоксидантов, в частности мексикора (2-этил-6-метил-3-оксипиридина

сукцината) в лечении гипертонической болезни, в особенности при кризовом течении заболевания [3, 4, 5, 6].

Представляет интерес препарат милдронат (3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат, Grindex, Латвия), фармакодинамика которого характеризуется блокадой транспорта и окисления жирных кислот в митохондриях, стимуляцией процессов гликолиза, восстановлением транспорта АТФ, что приводит к снижению потребности клетки в кислороде. Милдронат способствует накоплению γ -бутиробетаина – индуктора образования оксида азота, чем обусловлен антиоксидантный эффект препарата. Применение милдроната способствует уменьшению периферического сопротивления сосудов, уменьшает вазоспазм, вызванный адреналином и ангиотензином, тормозит агрегацию тромбоцитов [7, 8, 10].

Целью исследования явилось изучение влияния сочетанного применения милдроната и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла на функцию эндотелия, суточный профиль артериального давления (АД), внутрисердечную гемодинамику у больных эссенциальной артериальной гипертонией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе госпиталя ФГУЗ "Медсанчасть УВД по Курской области".

В исследование включено 40 больных эссенциальной артериальной гипертензией (31 мужчина, 9 женщин). Возраст больных составлял от 39 до 62 лет, гипертонический анамнез – от 6 до 18 лет.

Критериями включения в исследование являлись: уровень АД 160/100 мм рт.ст. и выше, наличие поражения органов-мишеней [9]. До начала наблюдения больные гипотензивные препараты не принимали или принимали нерегулярно. Критерии исключения: симптоматическая артериальная гипертензия; инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения менее чем за 3 месяца до начала исследования; наличие стойких функциональных нарушений со стороны нервной системы вследствие перене-

сенного острого нарушения мозгового кровообращения; выраженная недостаточность кровообращения (стадия НПБ и выше); почечная и печеночная недостаточность.

Больные были рандомизированы на две группы по 20 человек. Критериями рандомизации являлись возраст и степень тяжести артериальной гипертонии. В обеих группах в течение первых десяти суток исследования с целью титрования дозы препарата и коррекции АД проводилась монотерапия эналаприлом. С 11 суток исследования в основной группе к лечению добавлялся милдронат перорально в дозе 250 мг 3 раза в сутки. На 6-й месяц лечения милдронат отменялся.

До начала лечения, через 1 месяц, через 6 месяцев, через 8 месяцев после начала лечения у пациентов исследовалась эндотелий-зависимая 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), индекса времени систолического артериального давления (ИВСАД), индекса времени диастолического артериального давления (ИВДАД), индекса площади систолического артериального давления (ИПСАД), индекса площади диастолического артериального давления (ИПДАД), выполнялась эхокардиография с определением индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), времени изоволюмического расслабления левого желудочка (ВИБР), соотношения максимальной скорости потока в фазы раннего и позднего наполнения (Е/А), фракции выброса (ФВ).

Полученные данные были подвергнуты обработке стандартными статистическими методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В основной и контрольной группе все изучаемые параметры до начала исследования были статистически сопоставимы.

На рис. представлено изменение ЭЗВД плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией у обследованных больных. Увеличение ЭЗВД плечевой артерии к 1-му месяцу

лечения отмечалось в обеих группах ($p<0,01$), причем у больных, получавших милдронат, динамика ЭЗВД была более выраженной ($p<0,05$). К 6-му и 8-му месяцу исследования ЭЗВД плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией в основной и контрольной группе не отличалась.

В табл. 1 представлены результаты суточного мониторинрования АД у обследованных больных. К 1-му месяцу исследования сни-

жение САД и ДАД отмечалось в обеих группах, причем в основной группе САД уменьшилось на 14,6%, в контрольной – на 12,5% ($p<0,01$). К 6-му месяцу исследования в контрольной группе САД снизилось на 19,2%, ДАД – на 18,9%. В основной группе отмечалось более выраженное снижение ($p<0,05$): САД уменьшилось на 23,2%, ДАД – на 22,4%. После отмены милдроната средние показатели АД в обеих группах выравнивались.

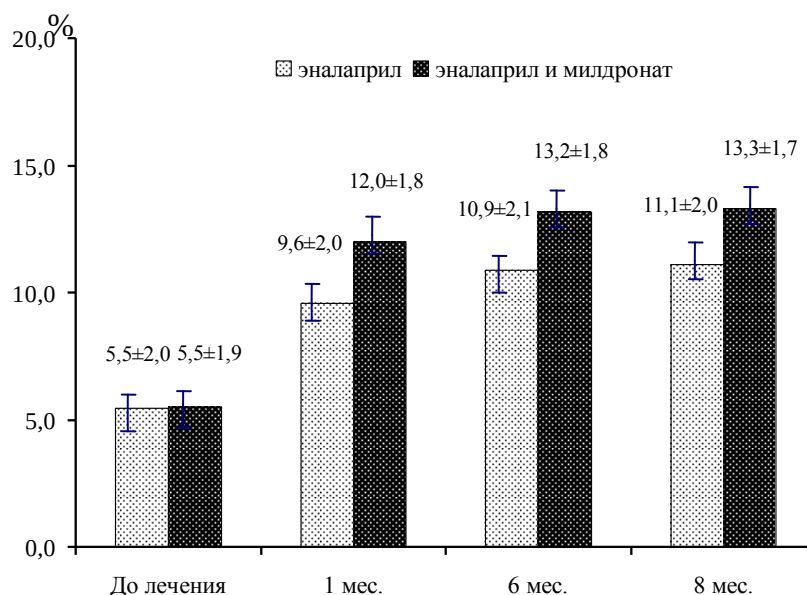


Рис. Величина ЭЗВД плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией у больных гипертонической болезнью на фоне лечения (%).

Таблица 1

Динамика параметров суточного профиля АД у больных гипертонической болезнью на фоне лечения ($M\pm m$)

Параметры	До лечения		1 мес.		6 мес.		8 мес.	
	Эналаприл	Эналаприл и милдронат	Эналаприл	Эналаприл и милдронат	Эналаприл	Эналаприл и милдронат	Эналаприл	Эналаприл и милдронат
САД (мм рт.ст.)	160,8±11,2	158,96±5,14	140,8±5,2***	135,68±1,90***	129,2±7,6***	122,10±2,00***	129,2±9,9***	126,20±1,77***
ДАД (мм рт.ст.)	101,9±10,9	102,37±4,58	90,5±10,2**	89,55±1,91***	84,4±7,4***	79,42±2,54***	83,6±7,6***	82,81±2,63***
ИВСАД (%)	93,9±10,7	89,52±5,55	70,1±15,8***	56,99±6,02***	37,0±21,4***	16,73±4,38***	37,5±30,1***	28,79±5,98***
ИВДАД (%)	86,0±15,8	85,62±8,17	65,5±29,9*	64,52±6,51***	50,0±22,1***	30,20±8,75***	46,6±26,1***	45,71±9,87***
ИПСАД (мм рт.ст.)	28,4±11,4	26,94±5,13	10,8±3,9***	6,78±1,41***	4,1±3,0***	1,25±0,39***	4,4±4,5***	2,63±0,95***
ИПДАД (мм рт.ст.)	17,6±10,1	18,42±4,10	9,6±7,0**	6,92±1,23***	4,9±3,5***	2,21±1,08***	4,2±4,0***	3,94±1,45***

Примечание: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$ в сравнении с исходным уровнем.

Таблица 2

Динамика параметров внутрисердечной гемодинамики у больных гипертонической болезнью на фоне лечения ($M \pm m$)

Параметры	До лечения		1 мес.		6 мес.		8 мес.	
	Эналаприл	Эналаприл и милдронат	Эналаприл	Эналаприл и милдронат	Эналаприл	Эналаприл и милдронат	Эналаприл	Эналаприл и милдронат
ИММЛЖ ($г/м^2$)	156,1± 2,8	155,8± 2,5	147,6± 3,0***	148,6± 2,7***	139,5± 2,9***	129,7± 3,0***	137,3± 2,6***	127,9± 2,8***
ВИВР (мс)	113,6± 1,4	114,4± 1,8	111,6± 1,4	110,4± 1,8**	101,7± 1,7***	96,4± 2,4***	98,6± 1,6***	93,4± 2,3***
Е/А	0,97± 0,03	0,98± 0,03	1,05± 0,03**	1,18± 0,02***	1,21± 0,04***	1,47± 0,03***	1,24± 0,04***	1,51± 0,03***
ФВ (%)	62,7± 1,8	62,4± 1,8	63,0± 1,5	63,3± 1,4	64,7± 1,2	66,4± 1,0***	65,2± 1,1*	65,9± 1,0**

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ в сравнении с исходным уровнем.

К 1-му месяцу лечения в группе, где использовался милдронат, отмечалось более выраженное ($p < 0,05$) уменьшение показателей нагрузки систолическим АД: ИВСАД (36,3%) и ИПСАД (74,8%). В контрольной группе снижение аналогичных показателей составило соответственно 25,4% и 62,1%. К 6-му месяцу исследования в основной группе более выраженным, чем в контроле, было уменьшение всех параметров нагрузки давлением. Снижение ИВСАД у больных, получавших милдронат, составило 81,3%, ИВДАД – 64,7%, ИПСАД – 95,4%, ИПДАД – 88,0%. В контрольной группе аналогичные параметры уменьшились на 60,2%, 43,5%, 85,7%, 76,5%. Через 2 месяца отмены милдроната показатели нагрузки давлением в обеих группах статистически не отличались.

Изменение ряда параметров эхокардиографии на фоне лечения показано в табл. 2.

Снижение ИММЛЖ к 6-му месяцу лечения в основной группе было более выраженным ($p < 0,001$) и составило 16,8%. В контрольной группе аналогичный показатель уменьшился на 10,6%. Отмена милдроната не привела к существенному изменению параметра.

К 1-му месяцу исследования снижение ВИВР отмечалось лишь в основной группе (на 3,5%). К 6-му месяцу лечения ВИВР уменьшилось в обеих группах, однако у больных, получавших комбинированную терапию с применением милдроната, изменение параметра было более существенным ($p < 0,001$) и составило 15,8% (в контрольной группе – 10,5%). После отмены милдроната

ВИВР продолжало снижаться (18,4% по сравнению с исходным значением).

В обеих группах отношение Е/А увеличилось к 1-му месяцу лечения. На всех этапах исследования в группе, где проводилась комбинированная терапия, отмечалась более выраженная динамика ($p < 0,001$). В основной группе увеличение Е/А к 1-му месяцу лечения составило – 20,6%, к 6-му – 49,2%, к 8-му – 53,8%, в контрольной группе соотношение увеличилось соответственно на 8,1%, 24,3%, 27,8%.

Увеличение ФВ в основной группе произошло к 6-му месяцу терапии (на 6,3%). После отмены милдроната ФВ существенно не изменилась. В группе, где проводилась монотерапия, ФВ выросла лишь к 8-му месяцу лечения (на 3,9%).

Таким образом, включение в терапию ингибитором ангиотензинпревращающего фермента эналаприлом кардиопротектора милдроната приводило к улучшению функции эндотелия сосудистой стенки. Связано это, вероятно, с улучшением клеточного энергетического баланса эндотелия, подавлением процессов свободнорадикального окисления и увеличением "продолжительность жизни" оксида азота. Следствием вышеуказанных процессов явилось более быстрое и существенное снижение среднего уровня АД и показателей нагрузки давлением. На фоне терапии милдронатом в большей степени, чем при монотерапии эналаприлом, отмечалось улучшение систолической и диастолической функции левого желудочка, отмечалось обратное развитие гипертрофии миокарда ле-