

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Хаишева Л.А. *, Шлык С.В., Глова С.Е., Быковская Т.Ю., Гончарова О.Н.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме

Цель исследования: изучить жесткость и эластичность сосудистой стенки, особенности микроциркуляторной гемодинамики у пациентов с АГ, действие милдроната.

Материал и методы. Обследовано 99 пациентов с АГ I-II степени ($63,2 \pm 2,6$ года). Скорость распространения пульсовой волны изучали с помощью объемной сфигмографии — система “Поли-Спектр”, ООО “Нейро-Софт”. МЦР исследовали доплерографом ультразвуковым компьютеризированным для исследования кровотока (Минимакс-доплер-К). После отмывочного периода методом простой рандомизации больные были распределены в 2 группы: группа 1 получала Рениприл в дозе 10 мг/сут (эналаприл, ОАО Фармстандарт), а также Милдронат по 0,25 г 2 раза в сутки; группа 2 — только Рениприл в дозе 10 мг/сут.

Результаты. В результате проводимого лечения к 12 неделе терапии удалось достоверно снизить уровень АД. При добавлении к гипотензивной терапии Милдроната получено достоверное увеличение средней линейной скорости кровотока после проведения окклюзионной пробы и достоверное повышение объемной скорости кровотока по сравнению с данными показателями до лечения; 66% пациентов имели прирост скорости кровотока после проведения пробы более 20%.

Заключение. Добавление милдроната к стандартной гипотензивной терапии иАПФ способствует более быстрой нормализации сосудистых нарушений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сосудистые нарушения, кардиопротекция, Милдронат.

В последнее десятилетие вопросам достижения целевого уровня артериального давления (АД) уделяется много внимания. Артериальная гипертензия (АГ) являясь одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых катастроф наряду с нарушенной функцией эндотелия (ЭД), в последние 15 лет рассматривается как начальное звено развития “сердечно-сосудистого континуума” [1]. Структура построения сердечно-сосудистого континуума, впервые высказанная V. Dzau и E. Braunwald в 1991 г. [2], на сегодня не только стала общепризнанной, но, по сути, представляет собой краеугольный камень, на котором зиждется наше понимание процессов развития важнейших сердечно-сосудистых заболеваний.

В соответствии с современными международными и национальными рекомендациями по артериальной гипертензии (АГ) (ЕОК/ЕОАГ, 2007, ВНОК, 2008), величина общего сердечно — сосудистого риска, которая определяется как интегральная функция всех известных факторов риска (ФР), определяет сроки начала медикаментозной антигипертензивной терапии и целевой уровень АД. Важнейшая роль в стратификации риска принадлежит выявлению субклинического поражения органов-мишеней (ПОМ) [3].

Впервые в рекомендациях 2007/2008 г.г. появилась оценка ригидности аорты по скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) с целью выявления субклинического ПОМ. Гемодинамическое влияние арте-

риального давления (АД) на сосудистую стенку в сочетании с нарушением функции эндотелия [4] и реологических свойств крови, приводят к ремоделированию разных отделов сердечно — сосудистой системы, в том числе микроциркуляторного русла (МКЦР) [5].

Метаболический корректор Милдронат начал применяться в медицине более 30 лет назад, однако по настоящее время расширяет спектр своих показаний. [5]. Милдронат (Триметилгидразиния пропионат), является структурным аналогом гамма-бутиробетаина, предшественника синтеза карнитина, применение препарата приводит к увеличению гамма-бутиробетаина, что в конечном итоге способствует увеличению синтеза оксида азота (NO) и, следовательно, может приводить к улучшению функции эндотелия, а одновременное уменьшение карнитина ведет к снижению переноса жирных кислот через мембраны митохондрий [6].

Целью нашей работы явилось изучение жесткости и эластичности сосудистой стенки, особенностей микроциркуляторной гемодинамики у пациентов с АГ, а также оценка возможности влияния терапии Милдронатом на выявленные нарушения.

Материал и методы

В нашем открытом, нерандомизированном одноцентровом исследовании участвовало 99 пациентов с АГ I-II степени, средний возраст которых составил $63,2 \pm 2,6$ года, длительность заболевания — в среднем



Рис. 1. Дизайн исследования.

9,2±7,2 года. Критериями исключения больных из исследования были следующие: острые заболевания бронхолегочной системы и желудочно-кишечного тракта; наличие симптоматической АГ; нарушения функции почек — клиренс креатинина менее 60 мл/мин; нарушение функции печени — АСТ, АЛТ в 2 раза выше нормы; инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения, сердечная недостаточность, сахарный диабет, злокачественные новообразования. Оценивали исходную тяжесть АГ и соответствие критериям включения и исключения из исследования, за 14 дней до включения пациенты проходили отмывочный период — им отменяли предшествующую антигипертензивную терапию.

В диагностике поражения сосудов использовали величину скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) на участке между сонной и бедренной артериями.

Скорость распространения пульсовой волны изучали с помощью объемной сфигмографии, по данным Людвига (Ludwig, 1936). Существуют следующие возрастные нормы СРПВ:

по сосудам эластического типа (Сэ, м/с): 14 — 30 лет — 5,7; 31-50 лет — 6,6; 51-70 лет — 8,5; 71 и старше — 9,8;

по сосудам мышечного типа (См, м/с): 14 — 20 лет — 6,1; 21 — 30 лет — 6,8; 31-40 лет — 7,1; 41-50 лет — 7,4; 51 и старше — 9,3.

Исследование проводили на компьютерном комплексе для исследования электрической и механической деятельности сердечно — сосудистой системы “Поли-Спектр” — ООО “Нейро-Софт”, г. Иваново. СРПВ оценивали по следующим параметрам: СПВ по артериям мышечного типа (См) [м/с]; СПВ по артериям эластического типа (Сэ) [м/с]; Результаты считались объективными при коэффициенте репрезентативности не менее 0,890 и коэффициенте повторяемости 0,935 [8].

Микроциркуляторное русло (МЦР) изучали с помощью доплерографа ультразвукового компьютеризированного для исследования кровотока (Минимакс-доплер-К), ООО СП “Минимакс”, г. Санкт-Петербург. Оценивали: линейные скорости кровотока: V_{as} — максимальная систолическая скорость кровотока по кривой средней скорости; V_{am} — средняя линейная скорость кровотока по кривой средней скорости; V_{akd} — конечная диастолическая скорость по кривой огибающей средней скорости. Объемные скорости кровотока (мл/мин): Q_{as} — систолическая объемная скорость по кривой средней скорости (показатель тканевой перфузии); По данным ультразвуковой высокочастотной доплерографии (датчик 25 МГц) скорость кровотока у здоровых людей в различных областях кожи колеблется от 2,3 до 4,9 мм/с, [8, 9].

Для оценки NO — зависимой вазодилатации использовали окклюзионную (манжеточную) пробу. Реактивная гиперемия при проведении данной пробы связана с увеличением образования в эндотелии оксида азота. Пробу проводили следующим образом: на плечо накладывали манжету манометра, в которой нагнетали давление до момента исчезновения спектра кровотока на мониторе аппарата (компрессия плечевой артерии). Компрессия проводилась в течение 3 минут, затем производилась быстрая декомпрессия сосуда.

Запись доплерограммы выполнялась на 30-й сек., 1-й минуте после декомпрессии, в дальнейшем — каждую минуту после проведения процедуры, в общей сложности, десятикратно (4-я, 5-я минуты и т. д.). Определялись объемная и линейная скорости кровотока. Реакцию оценивали следующим образом:

1. адекватная (повышение линейных показателей кровотока на 20% от исходного).
2. неадекватная:
 - а. недостаточная
 - б. гиперреактивная
3. парадоксальная (вазоконстрикция)

Вышеперечисленные исследования проводились в начале лечения (0 нед) и в конце исследования через 12 недель (рис 1). После отмывочного периода методом простой рандомизации больные были распределены в 2 группы: группа 1 в качестве гипотензивной терапии получала Рениприл в дозе 10 мг/сут (эналаприл, ОАО Фармстандарт), а также Милдронат по 0,25 г 2 раза в сутки; группа 2 — только Рениприл в дозе 10 мг/сут. Эффективность гипотензивной терапии оценивали каждые 4 недели, при недостижении целевых цифр АД на втором визите добавлялся диуретик гидрохлортиазид 12,5 мг (ГХТ) и пациенты получали фиксированную комбинацию Рениприл ГТ (эналаприл 10 мг+ ГХТ 12,5 мг), при

необходимости на 8 неделе добавлялся амлодипин в дозе 5 мг/сут (рис.1).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы статистического анализа “Statistica. 6” (Statsoft, США). Результаты представлены в виде средних величин и ошибки средних величин ($M \pm m$). За статистически значимые принимались отличия при $p < 0,05$. Достоверность динамики изучаемых количественных показателей оценивали по t –критерию Стьюдента для парных измерений, а достоверность различий частотных показателей – по критерию Фишера. Связь между ранговыми показателями до и после лечения вычисляли на основе таблиц сопряженности, а достоверность указанной связи рассчитывали с помощью критерия Пирсона – χ^2 .

Результаты и обсуждение

Все включенные в исследование пациенты были старше 50 лет, из них было 54 женщины (54,5% обследованных) и 45 мужчин (45,5% обследованных): ни одна из женщин не находилась в периоде пре- и менопаузы, все пациентки пребывали в состоянии постменопаузы, в связи с этим гендерные особенности в нашем исследовании не учитывались и не определялись. До начала гипотензивной терапии нами было изучено влияние длительности заболевания на показатели микроциркуляторного русла.

Пациенты были разделены на две группы: I группа (длительность АГ до 10 лет) – 42 пациента, страдали АГ $4,91 \pm 3,65$ лет, II группа (АГ более 10 лет) – 57 пациентов, имели в анамнезе АГ $8,93 \pm 7,0$ лет ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что группы были сопоставимы между собой по полу, возрасту, средним цифрам систолического ($177,17 \pm 17,86$ и $177,5 \pm 24,16$ мм рт.ст.) и диастолического артериального давления ($99,56 \pm 11,97$ и $106,66 \pm 19,69$ мм рт.ст. – для первой и второй группы соответственно).

Линейные скорости кровотока между группами исходно были сопоставимы – как максимальная систолическая, так и конечная диастолическая, однако группы исходно (до проведения пробы) различались между собой по средней линейной скорости кровотока, данный показатель был достоверно выше у пациентов, длительно страдающих АГ, что, вероятно, можно объяснить уже произошедшими изменениями в сосудистой стенке, которые привели к увеличению жесткости сосуда, а, следовательно, и средней линейной скорости кровотока, однако данная гипотеза требует дальнейшего изучения на большем количестве исследований. Нами выявлена сильная положительная корреляционная взаимосвязь между длительностью АГ и V_m ($r = 0,82$, $p < 0,05$).

Таблица 1
Динамика показателей микроциркуляторного русла и СРПВ у больных АГ в зависимости от длительности заболевания

Показатель	1 группа АГ до 10 лет (n=42)	2 группа АГ более 10 лет (n=57)
Vas, см/с	$16,48 \pm 2,31$	$15,99 \pm 2,47$
Vas, см/с, 3 мин	$16,19 \pm 1,98$	$15,62 \pm 2,41$
Vm, см/с	$2,73 \pm 0,04$	$3,02 \pm 0,03^*$
Vm, см/с, 3 мин	$2,9 \pm 0,03^{\wedge}$	$2,81 \pm 0,02^{\wedge}$
Vd, см/с	$1,41 \pm 0,01$	$1,57 \pm 0,01^{\wedge}$
Vd, см/с, 3 мин	$1,42 \pm 0,02$	$1,53 \pm 0,01^{\wedge}$
Qas, мл/с/см ³ , исход	$0,29 \pm 0,012$	$0,27 \pm 0,011$
Qas, мл/с/см ³ , 1 мин	$0,26 \pm 0,011$	$0,27 \pm 0,013$
Qas, мл/с/см ³ , 3 мин	$0,36 \pm 0,010^{\wedge}$	$0,49 \pm 0,012^*$
Qas, мл/с/см ³ , 5 мин	$0,28 \pm 0,011$	$0,32 \pm 0,010^{\wedge}$
СРПВ Сэ, м\с	$11,29 \pm 0,84^*$	$13,12 \pm 0,65^*$
СРПВ См, м\с	$8,2 \pm 0,7$	$8,5 \pm 0,5$

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий между значениями соответствующих показателей между группами; $\wedge p < 0,05$ – достоверность различий между значениями соответствующих показателей в одной группе в разное время после проведения пробы

Резервные возможности микроциркуляторного русла, которые характеризует прирост линейной скорости кровотока после постокклюзионной пробы (данный прирост должен составить не менее 20% от исходных величин), сохранены только среди пациентов, имеющих длительность АГ менее 10 лет. Среди больных с длительностью АГ более 10 лет, наоборот, отмечалось достоверное снижение данного показателя.

Увеличение объемной скорости кровотока происходило уже на первой минуте пробы, максимальный ответ наблюдался в обеих группах на 3 минуте – именно это увеличение является амплитудой реакции, затем в норме должно наблюдаться снижение Qas к 5 – 7 минуте достоверно не отличающееся от исходного уровня, что и произошло среди пациентов 1-й группы, а у больных, имеющих длительный стаж АГ, достижения фоновых значений объемной скорости кровотока не наблюдалось и превышало их на 10-15%. Усиление дилаторного ответа МЦР обусловлено нарушением механизмов эндотелиальной функции, а точнее – эндотелий-зависимой вазодилатации.

Мы полагаем, что микроциркуляторное русло является своеобразным интегратором регуляторных процессов, происходящих в сосудах различного калибра. Колебания кровотока в микроциркуляторном русле отражают процессы, которые регулируют скорость кровотока в сосудах всех калибров.

Повышенная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) – маркер повреждения сосудистой стенки у больных АГ [3]. В результате

Таблица 2

Динамика показателей АД и биохимических анализов при комбинированной терапии Рениприлом и Милдронатом и рениприлом в качестве препарата первой линии терапии

Показатель	Рениприл + Милдронат (n=50)		Рениприл (n=49)	
	Исходно	Через 12 недель	Исходно	Через 12 недель
САД, мм рт ст	152,4±3,8	130,2±2,8*	150,7±2,9	133,1±2,6*
ДАД, мм рт ст	97,6±2,9	84,2±2,3*	96,7±3,6	85,7±2,9*
Глюкоза, ммоль/л	5,34±0,21	5,38±0,31	5,43±0,24	5,39±0,27
ОХС, ммоль/л	5,29±0,29	5,21±0,23	5,49±0,27	5,37±0,21
СРПВ Сэ, м/с	13,12±0,73	11,28±0,89	12,39±0,73	11,45±0,71
СРПВ См, м/с	8,4±0,7	8,3±0,6	8,5±0,2	8,2±0,4
Vm, см/с	2,83±0,05	2,79±0,04	2,92±0,04	2,84±0,04
Vm, см/с, 3 мин	2,91±0,04	3,21±0,03^	2,98±0,05	2,96±0,03
Qas, мл/с/см ³ , исход	0,29±0,012	0,27±0,010	0,27 ±0,011	0,24±0,010
Qas, мл/с/см ³ , 3 мин	0,32±0,010	0,33±0,011	0,31±0,012	0,30±0,011

Примечание: *p<0,05 — достоверность различий между значениями соответствующих показателей между группами; ^p<0,05 — достоверность различий между значениями соответствующих показателей в одной группе в разное время после проведения пробы.

исследования СРПВ отмечено, что у 64 пациентов (64,6% обследованных) имеются нарушения СРПВ по сосудам эластического типа — Сэ — в виде повышения данного показателя, указывающего на увеличение жесткости сосудистой стенки. В целом по группе СРПВ по Сэ составила 12,3±0,7 м/с и была достоверно выше среди пациентов, имеющих АГ более 10 лет (табл. 1). СРПВ по сосудам мышечного типа имеет тенденцию к увеличению данного показателя в среднем по группе 8,3±0,6 м/с.

Изменение жесткости сосудистой стенки — это уже перестройка стенки сосуда вследствие длительного поддержания активного мышечного тонуса, начальным же механизмом, запускающим данный патологический процесс, является дисфункция эндотелия — главная отправная точка прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [12]. При проведении корреляционных взаимосвязей выявлена достоверная связь слабой силы между СРПВ в сосудах эластического типа и средней линейной скоростью кровотока = 0,28, также получена связь слабой силы между систолическим АД и Vam = 0,3 (p<0,05), связь средней силы — между систолическим АД и СРПВ в сосудах эластического типа = 0,51 (p<0,05).

Учитывая дизайн исследования после отмычного периода и обследования все пациенты были разделены на 2 группы, которые были сопоставимы между собой по основным клиническим показателям. (табл. 2).

При оценке гипотензивного эффекта терапии через 4 недели в 1-й группе пациентов (50 человек), получавших Рениприл и Милдронат, удалось достичь целевых значений АД у 32 человека — 64%, 28 пациентам к проводимой терапии понадобилось добавление ГХТ в дозе 12, 5 мг/сут, что позволило добиться результата еще у 12 человек, а на 8 неделе

терапии присоединение к гипотензивной терапии амлодипина произошло только у 7 пациентов, к 12-й неделе достичь целевых значений АД удалось у 100% пациентов 1-й группы.

У пациентов 2-й группы (49 человек) при применении одного Рениприла удалось достичь целевых значений АД у 45% пациентов (22 человек). При переходе на Рениприл + ГТ нормализовать АД к 8-й неделе удалось у 79,5% пациентов. Не достигшим целевых значений АД на 8-й неделе терапии был добавлен амлодипин и к концу исследования лишь 6 пациентам (12,2%) данной группы не удалось достичь целевых значений АД. Таким образом, к концу терапии удалось достичь целевых показателей АД у 100% пациентов 1-й группы (базовая терапия препаратами Рениприл и Милдронат) и у 88% пациентов 2-й группы (базовая терапия препаратом Рениприл), проводимая гипотензивная терапия хорошо переносилась и не потребовала отмены или смены препарата (рис.2).

Динамика показателей АД представлена в табл.2. В результате проводимого лечения к 12 -й неделе терапии удалось достоверно снизить как уровень систолического АД (САД), так и уровень диастолического АД (ДАД) среди пациентов обеих групп, достоверных различий в показателях АД к концу терапии между группами не получено. При изучении метаболической безопасности к 12-й неделе отличий между 1-й и 2-й группами не получено. Необходимо также отметить, что при оценке общего сердечно-сосудистого риска пациенты в подавляющем большинстве имели средний риск, что позволило начать терапию с одного гипотензивного препарата.

Количество пациентов, достигших целевых значений АД, между группами достоверно не различалось на всех этапах исследования, однако в 1-й группе, при добавлении Милдроната к иАПФ, мы наблюда-

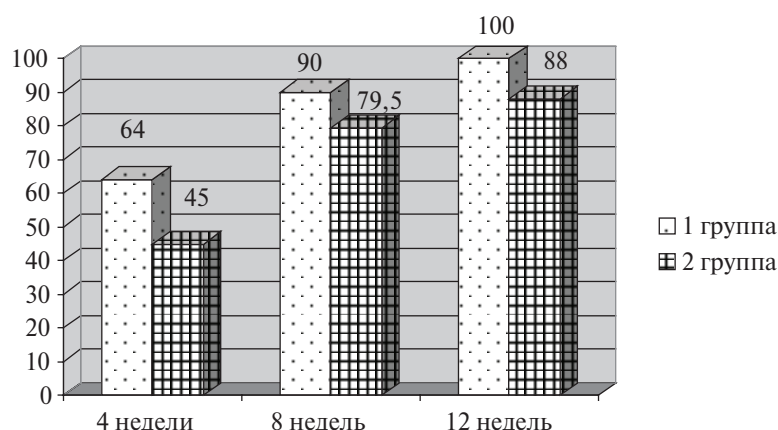


Рис. 2. Процент пациентов, достигших целевого АД в ходе проводимой терапии.

дали тенденцию к увеличению количества пациентов, у которых нормализовалось АД (рис. 2).

До начала терапии средняя линейная скорость кровотока и объемная скорость кровотока были сопоставимы между группами. После проведения окклюзионной пробы только у 38 пациентов (38,4%) наблюдалась нормальная реакция МЦР, т. е. прирост линейной скорости кровотока более чем на 20%, в среднем же увеличение линейной скорости кровотока было недостоверным по сравнению с исходными значениями. Объемная скорость кровотока в ответ на окклюзию реагировала достоверным увеличением показателей на 3 мин и не различалась между группами.

Через 12 недель у пациентов 1 группы было получено достоверное увеличение средней линейной скорости кровотока после проведения окклюзионной пробы и достоверное повышение объемной скорости кровотока по сравнению с данными показателями до лечения: 66% пациентов (33 человека) имели прирост скорости кровотока после проведения пробы более 20%. Все наши пациенты в качестве базисной гипотензивной терапии получали иАПФ — первый класс препаратов, который доказал свою эффективность в коррекции нарушений эндотелиальной дисфункции [13,14,15]. Однако среди пациентов 2-й группы прирост кровотока также наблюдался, но был недостоверен. Следовательно, можно предположить, что эффект улучшения МЦ кровотока опосредуется не только иАПФ, но и корректором метаболизма Милдронатом. Терапия Милдронатом приводит к увеличению уровня гамма-бутиробетаина, что индуцирует синтез NO. Вероятно, именно добавление Милдроната к иАПФ позволило получить незначительное улучшение микроциркуляторного кровотока за столь короткий срок [16]. Поскольку даже в эталонном исследовании TREND, в котором на фоне применения иАПФ отмечалось значимое улучшение функции эндотелия сосудов по данным ангиографии с внутриаириальным введением ацетилхолина, период наблюдения составил 6 месяцев [17].

Дисфункция эндотелия с дефицитом NO, повышением экспрессии факторов роста, локальных вазоактивных веществ, протеинов и протеиназ матрикса может привести к сосудистому ремоделированию, повреждению структуры сосуда. Увеличение массы гладкомышечных клеток повышает степень вазоконстрикции в ответ на нейrogормоны, приводит к повышению периферического сосудистого сопротивления и, таким образом, способствует стабилизации и усугублению артериальной гипертензии. В крупных артериях гипертрофия клеток и изменение внеклеточного матрикса уменьшают податливость и эластичность сосудистой стенки [18].

В течение 12 недель терапии не произошло никаких изменений в СРПВ по сосудам мышечного и эластического типа (табл.2). В результате длительного течения АГ в сосудистой стенке пациентов происходят структурные изменения, нормализация которых требует многомесячного, а скорее, даже многолетнего приема препарата. Это не позволило нам в 3-х месячный срок нормализовать данный показатель, однако при рациональном выборе антигипертензивной терапии следует учитывать наличие у препаратов различных групп специфических свойств, позволяющих достичь успеха в лечении АГ за пределами непосредственного снижения АД. В первую очередь это относится к их способности в различной степени влиять на функцию эндотелия и жесткость сосудистой стенки.

Выводы

1. Пациенты с АГ имеют нарушения микроциркуляторного русла и СРПВ, при увеличении продолжительности АГ линейные показатели скорости кровотока статистически значимо увеличиваются, напрямую коррелируя с длительностью заболевания.
2. Между изменениями в МЦР и СРПВ по сосудам эластического типа имеются корреляционные взаимосвязи, которые указывают на общность процессов.
3. Добавление Милдроната к стандартной гипотензивной терапии иАПФ способствует более быстрой нормализации сосудистых нарушений.

Литература

1. Информационно-статистический сборник. Результаты первого этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в Российской Федерации (2003–2004 гг.), проведенного в рамках федеральной целевой программы “Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации”. М. 2005 – 144 с.
2. Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. // Am Heart J. 1991 Apr; 121(4 Pt 1):1244–63.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Проект Российских рекомендаций // Приложение к журналу “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” – 2008. – № 4.
4. Verma S, Anderson T. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. // Circulation 2002; 105: 546–9.
5. Флоря В.Г., Беленков Ю.Н. Ремоделирование сосудов как патогенетический компонент заболеваний сердечно-сосудистой системы // Кардиология. 1996; 12: 72–77.
6. Окуневич И.В., Рыженков В.Е. Антисклеротическое действие милдроната в эксперименте // Патологическая фармакология и экспериментальная терапия. – 2002, №2. – с.24–27.
7. Кальвинш И.Я. Милдронат – механизм действия и перспективы его применения. Рига: Изд-во ПАО “Гриндекс”, 2001. – 39 с.
8. Кательницкая Л.И., Хаишева Л.А. Гендерные особенности клинического течения и лечения больных с артериальной гипертензией // Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2008. – № 1 – с.76–80.
9. Кочкина М.С., Затеишиков Д.А., Сидоренко Б.А. Измерение жесткости артерий и её клиническое значение // Кардиология, 2005; 1: 63–71.
10. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Бранько В.В. и др. Микроциркуляция в кардиологии. М., 2004. – 131 с.
11. Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. 4-е международное издание – СПб: Издательство “Питер”, 2000. – 256с. (Серия “Физиология”).
12. Asmar R., Benetos A., Topouchian J. et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies. // Hypertension. 1995; 26(3):P485–490.
13. Creager MA, Roddy MA. Effects of captopril and enalapril on endothelial function in hypertensive patients. // Hypertension 1994; 24: 499–505.
14. Ulfendahl H.R., Aurell M. Renin Angiotensin/ Portland Press/ London. 1998 p.305.
15. Новые возможности оценки артериальной ригидности – раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. Материалы симпозиума / Под ред. Мартынова А.И. – М.: Издательский дом “Русский врач”, 2007. – 48 с.
16. Сергиенко И.В., Кухарчук В.В., Габрусенко С.А. и др. Оценка влияния комбинированной терапии милдронатом на липидный спектр, факторы воспаления и функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2007. – № 3. – С.10–14.
17. Mancini GBJ, Henry GC, Macayac et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. The TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction) study. // Circulation 1996; 94: 258–65.
18. Dzau VJ., Gibbon GN. Endothelium and growth factors in vascular remodeling of hypertension // Hypertension. 1991; 18 (suppl III): 115–121.

Abstract

Aim: To study vascular stiffness and elasticity, microcirculation (MC) parameters, and mildronate effects in patients with arterial hypertension (AH).

Material and methods. The study included 99 patients with Stage I–II AH (mean age 63,2±2,6 years). Pulse wave velocity was assessed by volume sphygmography (Poly-Spectre system, Neuro-Soft). MC parameters were assessed with a computerised Doppler ultrasound device (Minimax-Doppler-K). After a wash-out period, the participants were randomised into 2 groups. Group I received enalapril (Renipril, Pharmstandard; 10 mg/d) and mildronate (0,25 g twice a day). Group II was administered Renipril (10 mg/d) only.

Results. After 12 weeks of the treatment, blood pressure (BP) levels were significantly reduced. In Group I, a significant increase in mean linear blood flow velocity after occlusion test, as well as in volume blood flow velocity, was observed, compared to the baseline. In 66% of the patients, blood flow velocity after occlusion test was increased by at least 20%.

Conclusion. Adding mildronate to the standard antihypertensive therapy with ACE inhibitors facilitates faster normalisation of vascular function.

Key words: Arterial hypertension, vascular disturbances, cardioprotection.

Поступила 08/10 – 2010

© Коллектив авторов, 2010
E-mail: 8 8632 33 61 09
Тел.: katelnitskay@mail.ru

[Хаишева Л.А. (*контактное лицо) – к.м.н. асс.кафедры внутренних болезней, Шлык С.В. – д.м.н. проф. зав.кафедрой внутренних болезней, Глова С.Е. – к.м.н. асс. кафедры внутренних болезней, Быковская Т.Ю. – к.м.н. асс. кафедры организации здравоохранения, Гончарова О.Н. – соискатель кафедры внутренних болезней].