

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 Людвиг (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 скоростных 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.) 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) |
|---|------------------------------------|---------------------------------------|
| V_{as} , см/с | $16,48 \pm 2,31$ | $15,99 \pm 2,47$ |
| V_{as} , см/с, 3 мин | $16,19 \pm 1,98$ | $15,62 \pm 2,41$ |
| V_m , см/с | $2,73 \pm 0,04$ | $3,02 \pm 0,03^{*}$ |
| V_m , см/с, 3 мин | $2,9 \pm 0,03^{\wedge}$ | $2,81 \pm 0,02^{\wedge}$ |
| V_d , см/с | $1,41 \pm 0,01$ | $1,57 \pm 0,01^{\wedge}$ |
| V_d , см/с, 3 мин | $1,42 \pm 0,02$ | $1,53 \pm 0,01^{\wedge}$ |
| Q_{as} , мл/с/см ³ , исход | $0,29 \pm 0,012$ | $0,27 \pm 0,011$ |
| Q_{as} , мл/с/см ³ , 1 мин | $0,26 \pm 0,011$ | $0,27 \pm 0,013$ |
| Q_{as} , мл/с/см ³ , 3 мин | $0,36 \pm 0,010^{\wedge}$ | $0,49 \pm 0,012^{*}$ |
| Q_{as} , 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 Q_{as} 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-

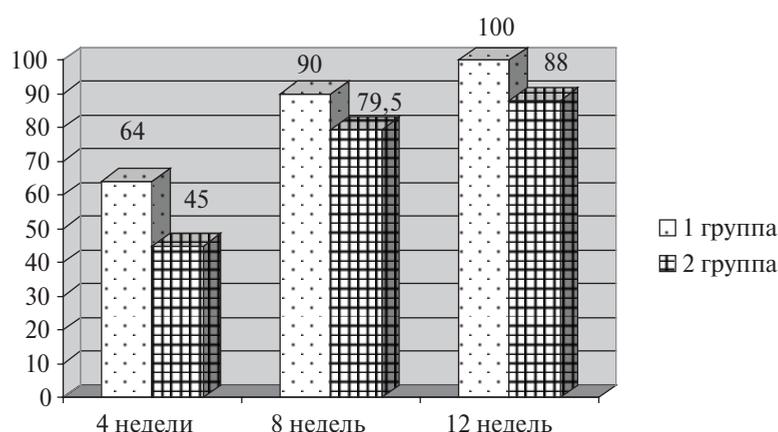


Рис. 2. Процент пациентов, достигших целевого АД в ходе проводимой терапии.

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 гипертонии. 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).-P.485-490.
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, Macaya 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].