

Возможности первичной профилактики цереброваскулярных осложнений у больных с метаболическим синдромом

В.Б. Мычка, К.М. Мамырбаева, В.Б. Сергиенко, В.П. Масенко, И.Е. Чазова

НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Росздрава. Москва, Россия

Cerebrovascular events primary prevention in metabolic syndrome patients

V.B. Mychka, K.M. Mamyrbayeva, V.B. Sergienko, V.P. Masenko, I.E. Chazova

A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex, Russian Federal Agency of Health and Social Development. Moscow, Russia

Цель. Изучить влияние терапии бисопрололом (Конкор®) и депротеинизированным гемодериватом (Актовегин®) на суточный профиль (СП) артериального давления (АД), показатели углеводного, липидного обменов и состояние перфузии головного мозга у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и мягкой артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В исследование были включены 30 больных мягкой АГ и МС: 15 пациентов принимали Конкор®, 15 больных – Конкор® + Актовегин® в течение 12 недель. Всем больным проводилось клинико-лабораторное обследование, а также исследование перфузии головного мозга методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

Результаты. В обеих группах лечение сопровождалось достоверным снижением АД и нормализацией СП АД на фоне метаболически нейтрального действия. У всех пациентов исходно отмечалось снижение перфузии головного мозга. Лечение Актовегином® выражено улучшало перфузию головного мозга.

Заключение. У пациентов с МС Актовегин® способствует улучшению перфузии головного мозга на фоне метаболической нейтральности.

Ключевые слова: метаболический синдром, артериальная гипертензия, перфузия головного мозга, бисопролол, актовегин.

Aim. To study effects of therapy with bisoprolol (Concor®) and deproteinized hemoderivate (Actovegin®) on circadian blood pressure profile (CBPP), carbohydrate, lipid metabolism, and cerebral perfusion in patients with metabolic syndrome (MS) and mild arterial hypertension (AH).

Material and methods. The study included 30 patients with mild AH and MS: 15 participants received Concor®, 15 - Concor® and Actovegin®, for 12 weeks. All individuals underwent clinical and laboratory examination, as well as cerebral perfusion assessment by single-photon emission computer tomography.

Results. In both groups, therapy was associated with significant BP decrease and CBPP normalization, together with neutral metabolic effect. At baseline, cerebral perfusion was reduced in all patients. Actovegin® treatment substantially improved cerebral perfusion.

Conclusion. In MS patients, Actovegin® facilitated cerebral perfusion improvement, with neutral metabolic effect.

Key words: Metabolic syndrome, arterial hypertension.

Одним из важных органов-мишеней у больных с метаболическим синдромом (МС) является головной мозг. Исследование перфузии головного мозга у этой категории больных выявило нарушение кровотока в мозговых сосудах микроциркуляторного (МЦ) русла. Тяжесть поражения отдельных областей коры головного мозга у больных с МС была сопоставима с из-

менениями, развивающимися у больных сахарным диабетом типа 2 (СД-2) [1]. Важно отметить, что у обследуемых больных отсутствовали признаки гемодинамически значимых стенозов магистральных артерий головного мозга. Среди возможных патогенетических механизмов нарушения мозговой перфузии следует отметить артериальную гипертензию (АГ), дисфункцию

эндотелия сосудов, инсулинорезистентность, гиперлипидемию, гипергликемию и повышенную способность к тромбообразованию.

При выборе лекарственных препаратов для лечения АГ у больных с МС необходимо учитывать их влияние не только на метаболизм липидов и углеводов, а также на функциональное состояние органов-мишеней.

Селективные β-адреноблокаторы (БАБ) относятся к препаратам первой линии для лечения АГ у пациентов с МС. Однако многие из них утрачивают свою селективность в больших терапевтических дозах, что способствует удлинению гипогликемических состояний и может маскировать симптомы гипогликемии. В ряде случаев эти препараты приводят к гипергликемии и даже к гипергликемической коме, блокируя β-адренорецепторы поджелудочной железы и, таким образом, тормозя высвобождение инсулина. Неблагоприятно влияя на липидный обмен неселективные БАБ повышают атерогенность.

У больных АГ БАБ, уменьшая сердечный выброс, способны снизить мозговой кровоток. Противоречивы сведения литературы о влиянии БАБ на состояние перфузии головного мозга у пациентов, страдающих АГ. В одних исследованиях было показано, что кратковременная терапия БАБ снижала перфузию головного мозга с развитием ишемической симптоматики [2-4], в других длительная терапия вызывала увеличение мозгового кровотока, уменьшала асимметрию и восстанавливала реактивность церебральных сосудов [5,6]. Результаты исследования UKPDS (UK Prospective Diabetes Study Group) показали, что терапия селективными БАБ способствовала снижению риска развития микро- и макрососудистых осложнений СД, смертности от осложнений СД, препятствуя развитию сердечной недостаточности и прогрессированию ретинопатии [7].

Одним из современных высокоселективных БАБ является бисопролол (Конкор[®], Никомед, Норвегия). Результаты целого ряда исследований доказали не только его метаболическую нейтральность, но и позитивный эффект на липидный, углеводный обмены и чувствительность периферических тканей к инсулину [8,9].

Результаты клинического исследования по изучению влияния бисопролола на периферический кровоток показали, что назначение максимальных доз не влияло на диаметр брахиоцефальных, каротидных артерий и параметры

периферического кровотока. Показатели функции почек также не изменялись в результате применения бисопролола [10].

У больных с МС ввиду повышенного риска развития мозгового инсульта (МИ) наряду с антигипертензивной терапией возникает необходимость поиска дополнительных средств его первичной профилактики. Одним из препаратов, применяющихся для лечения цереброваскулярной недостаточности, является депротенинизированный гемодериват из телячей крови (Актовегин[®], Никомед, Норвегия). Актовегин[®] относится к группе препаратов, активирующих обмен веществ, не оказывая при этом прямого вазодилатирующего действия.

Материал и методы

Для изучения влияния терапии Конкором[®] и Актовегином[®] на суточный профиль (СП) артериального давления (АД), показатели углеводного, липидного обменов и состояние перфузии головного мозга проведено исследование, в котором приняли участие 30 пациентов: 18 женщин и 12 мужчин с МС и мягкой АГ. После рандомизации пациентов методом конвертов, 15 из них принимали Конкор[®] в дозе 5-10 мг/сут. в виде монотерапии и 15 – Конкор[®] + Актовегин[®]. Актовегин[®] назначали в течение 10 дней внутривенно (в/в) по 10 мл, затем per os по 1 драже 3 раза в день. Исследование продолжалось 12 недель.

У всех пациентов наблюдались признаки абдоминального ожирения, дислипидемия (ДЛП) с преимущественным повышением содержания триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и снижением ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП). У 22 пациентов была нарушена толерантность к глюкозе (НТГ). По всем исходным средним показателям больные обеих групп не различались между собой (таблица 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов

	Конкор [®] n=15	Конкор [®] + Актовегин [®] n=15
М/Ж	5/10	7/8
Возраст, лет	39,5±4,9	39,8±5,7
Длительность АГ, лет	4,3±3,8	4,6±3,2
САД кл, мм рт.ст.	161,4±2,7	158,7±2,9
ДАД кл, мм рт.ст.	98,7±3,8	97,5±2,7
Вес, кг	100,1±2,5	99,7±3,4
ОТ/ОБ	1,0±0,03	0,99±0,07
ИМТ, кг/м ²	34,3±2,7	34,1±1,9
НТГ (чел)	10	12

Примечание: ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; ИМТ – индекс массы тела.

17 пациентов ранее не использовали антигипертензивную терапию, остальные принимали препараты нерегулярно. За 7 дней всем пациентам была отменена предшествующая антигипертензивная терапия.

До начала исследования и через 12 недель всем больным, участвующим в исследовании, определяли в крови содержание общего ХС (ОХС), ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ, глюкозы натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой, инсулина, выполняли суточное мониторирование (СМ) АД и исследовали перфузию головного мозга методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ). ОЭКТ головного мозга производили на двухдетекторной гамма-камере «E-Cam» с применением радиофармпрепарата гексаметиленпропиленаминоксим (НМРАО), меченого *in vitro* изотопом технеция ^{99m}Tc. Качественно состояние перфузии оценивали по 6 секторам во фронтальной проекции. За референтную зону была принята область мозжечка, уровень перфузии в которой принимали за 100%.

Результаты исследования обработаны с помощью пакета прикладных программ «Statistica 5». Данные представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений. Достоверность различий оценивали по критерию Wilcoxon. Уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты

В результате лечения в обеих группах отсутствовала достоверная динамика показателей глюкозы плазмы натощак и постпрандиального ее уровня. Концентрации инсулина натощак и показатель чувствительности тканей к инсулину – гликемический индекс, в среднем по группам достоверно не менялись.

Показатели липидного обмена также достоверно в среднем не изменились (таблица 2).

Антигипертензивный эффект в обеих группах был одинаковым: достоверно снизились среднее максимальное и минимальное систолическое АД (САД) в ночное время. В дневное время суток среднее и минимальное САД снизились, но недостоверно, а максимальное САД снизилось достоверно. Диастолическое АД (ДАД) также достоверно снижалось в ночные часы: среднее, максимальные, минимальное, а в дневные только максимальное его значения.

Достоверное различие между обеими группами отсутствовало (таблицы 3, 4).

На фоне лечения в обеих группах достоверно увеличилась степень ночного снижения САД и ДАД. И если по реакции САД и ДАД большинство пациентов относились к non-dipper (недостаточное снижение АД в ночное время), то на фоне терапии суточный индекс (СИ) стал свидетельствовать о dipper (степень ночного снижения АД стала соответствовать норме).

За время терапии бисопрололом ни один пациент не вышел из исследования из-за возникновения каких-либо побочных явлений. По данным электрографии (ЭКГ) не были отмечены нарушения проводимости и резкие снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Исходно у всех больных наблюдалось уменьшение перфузии головного мозга в обоих полушариях, особенно выраженное в теменных и лобных областях. На фоне терапии бисопрололом отмечено некоторое повышение перфузии во всех отделах мозга (рисунок 1), но достоверно она увеличилась лишь в височной и височно-теменной областях справа (таблица 5).

На фоне терапии Конкором[®] в сочетании с Актовегином[®] также обнаружено увеличение перфузии во всех областях обоих полушарий и в большем количестве областей коры головного мозга, чем у пациентов, принимавших только бисопролол (таблица 6). В левом полушарии достоверно повысилась перфузия в теменной, височной и лобно-височно-теменной областях. В правом полушарии достоверно увеличился кровоток в теменной области (рисунок 2).

Обсуждение

Результаты исследования подтвердили высокую селективность бисопролола. Терапия этим препаратом не оказала значимого влияния на по-

Таблица 2

Динамика биохимических показателей

	Конкор [®] n=15		Конкор [®] +Актовегин [®] n=15	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Глюкоза 0	6,28±0,7	6,22±0,08	6,31±0,5	6,21±0,07
Глюкоза 2	8,7±1,8	9,1±1,5	8,9±1,7	9±1,2
ОХС	6,42±1,17	6,51±1,27	6,36±1,15	6,51±1,32
ТГ	2,84±1,23	2,73±1,29	2,75±1,09	2,69±1,32
ХС ЛНП	3,64±1,26	3,67±1,13	3,59±1,36	3,62±1,09
ХС ЛВП	1,1±1,09	1,07±1,32	1,07±1,05	1,1±0,98
Инсулин	90,3±4,38	90,1±5,08	89,9±4,97	91,3±5,7
Гл/Инс	0,41±0,02	0,42±0,01	0,42±0,03	0,43±0,04

Примечание: * - различия внутри и между группами недостоверны.

Таблица 3

Динамика СМАД на фоне терапии бисопрололом				
	Дневные часы			
	До	После	Δ	р
САДмакс, ммрт.ст.	163,8±10,2	157,9±19,7	-6,1±9,3	0,05
САДсред, ммрт.ст.	136,4±15	130,2±18	-6,2±3,1	нд
САДмин, ммрт.ст.	100,8±18,7	95,2±21,4	-4,8±3,7	нд
ИВ САД, %	60,3±37,6	47,6±30,5	-17,3±7,1	0,05
ИПСАД, ммрт.ст./ч	129,14±16,7	78,3±10,3	-60,7±6,7	0,01
ДАДмакс, ммрт.ст.	108,4±15,3	95,8±8,8	-13,4±7,5	0,05
ДАДсред, ммрт.ст.	79,5±5,5	78,4±7,5	-1,1±0,7	нд
ДАДмин, ммрт.ст.	59,4±9,6	58,4±8,08	-1,1±0,2	нд
ИВ ДАД, %	21,16±7,1	18,42±1,13	-3,3±6,7	нд
ИПДАД, ммрт.ст./ч	36,38±8,81	25,4±6,76	-9,1±2,12	нд
СрАДмакс, ммрт.ст.	124,8±9,6	115,4±9,8	-9,4±0,2	0,05
СрАДсред, ммрт.ст.	96,6±8,43	95,6±11,2	-1,2±3,2	нд
СрАДмин, ммрт.ст.	75,3±12,4	75,2±14,3	-0,9±2,1	нд
ИВ срАД, %	32,11±4,3	16,85±5,1	-16,1±1,2	0,05
ИП срАД, ммрт.ст./ч	71,85±16,6	32,7±11,5	-30,1±5,1	0,05
STD САД, ммрт.ст.	14,12±2,5	12,74±2,2	-2,4±0,3	0,05
STD ДАД, ммрт.ст.	11,76±2,82	9,6±1,6	-2,7±1,2	0,05
STD СрАД, ммрт.ст.	11,74±2,85	9,92±2,01	-2,2±0,1	0,05
	Ночные часы			
	До	После	Δ	р
САДмакс, ммрт.ст.	141,8±12,5	128±12,3	-13,2±0,2	0,05
САДсред, ммрт.ст.	116,8±12	106±9,3	-10,8±3,9	0,05
САДмин, ммрт.ст.	101,2±12	89,8±9,5	-12,6±3,5	0,05
ИВ САД, %	38,7±3,5	16,4±8,5	-22,3±5,1	0,05
ИПСАД, ммрт.ст./ч	124,5±34,9	39,3±8,9	-62,2±16,6	0,01
ДАДмакс, ммрт.ст.	90,6±16,7	68,6±6,5	-22±10,2	0,01
ДАДсред, ммрт.ст.	67±11,5	60,6±6,5	-7,6±5,1	0,05
ДАДмин, ммрт.ст.	58,8±5,8	50,2±4,1	-8,6±1,1	0,05
ИВ ДАД, %	13,3±9,4	5,7±4,8	-6,7±5,4	0,01
ИПДАД, ммрт.ст./ч	38,1±6,4	7,6±3,1	-30,5±3,3	0,01
СрАДмакс, ммрт.ст.	108,7±11,3	92,1±10,9	-16,6±1,6	0,01
СрАДсред, ммрт.ст.	85,6±8,2	75,6±2,5	-10±1,3	0,05
СрАДмин, ммрт.ст.	72,7±8	63±4,4	-9±5,3	0,05
ИВ срАД, %	38,8±8,2	10,5±5,4	-28,3±3,2	0,01
ИП срАД, ммрт.ст./ч	86,6±7,5	9,4±1,3	-77,2±6,2	0,005
STD САД, ммрт.ст.	10,8±1,5	11,3±2,4	1,5±1,1	нд
STD ДАД, ммрт.ст.	9,7±1,8	9,4±3,4	-0,3±2,4	нд
STD СрАД, ммрт.ст.	9,6±1,4	9,7±2,9	-0,1±1,5	нд
СИ САД, %	10±6	20,2±11	10,2±5	0,05
СИ ДАД, %	10,6±3,6	20,1±11,2	9,5±8,4	0,05
СИ СрАД, %	12±6,9	20,1±10,3	8,1±4,3	0,05

Примечание: р – достоверность различий показателя; нд – недостоверно; ИВ – индекс времени; ИП – индекс площади; STD – вариабельность; СИ – суточный индекс; Δ – степень изменения показателя.

казатели липидного, углеводного обменов, инсулина и тканевую чувствительность к нему, что вполне согласуется с литературными данными.

Конкор® у больных с МС и мягкой АГ оказал мягкий антигипертензивный эффект с улучшением СП АД; эффективно снизилась ЧСС; при этом на ЭКГ не были отмечены чрезмерная брадикардия и нарушения проводимости.

На фоне терапии бисопрололом не выявлено достоверного изменения перфузии го-

ловного мозга по сравнению с исходным состоянием. Имеющиеся в литературе сведения о снижении мозгового кровотока получены в результате короткого курса лечения БАБ. Вероятно, снижение перфузии мозга происходит вследствие уменьшения сердечного выброса, к которому приводит терапия БАБ; дальнейшее ее улучшение или даже восстановление возможно обусловлено снижением периферического сосудистого сопротивления на фоне более

Таблица 4

Динамика СМАД на фоне терапии бисопрололом + Актовегином®

	Дневные часы			
	До	После	Δ	р
САДмакс, ммрт.ст.	164,2±9,5	159±10,8	-5,1±1,3	0,05
САДсред, ммрт.ст.	130,2±12,2	125,3±12	-6,2±3,1	0,05
САДмин, ммрт.ст.	103,7±14,9	92,6±15,4	-8,7±1,5	нд
ИВСАД, %	48,6±13,9	36,3±12,5	-12,3±5,4	0,05
ИПСАД, ммрт.ст./ч	131,17±24,5	92,5±12,4	-39,4±6,7	0,05
ДАДмакс, ммрт.ст.	105,7±12,8	95,6±10,7	-10,2±2,7	0,05
ДАДсредн, ммрт.ст.	82,5±6,5	77,4±7,5	-5,1±1	0,05
ДАДмин, ммрт.ст.	60,5±10,7	59,6±8,17	-1,1±2,2	нд
ИВДАД, %	20,1±8,1	19,6±1,3	-1,5±6,9	нд
ИПДАД, ммрт.ст./ч	35,9±7,7	31±5,2	-4,4±2,4	нд
СрАДмакс, ммрт.ст.	134,7±7,1	127,7±10,2	-7,1±3,2	нд
СрАДсред, ммрт.ст.	107,4±7,3	105,7±10,6	-1,9±2,2	нд
СрАДмин, ммрт.ст.	81,3±12,4	75,5±12,3	-4±2,1	0,05
ИВсрАД, %	33,7±6,4	17,3±3,17	-16,1±3,2	0,05
ИПсрАД, ммрт.ст./ч	80,17±25,4	43,9±20,3	-37,6±5,1	0,05
STD САД, ммрт.ст.	13,3±1,7	11,6±3,7	-2,3±2	нд
STD ДАД, ммрт.ст.	12,2±2,4	11,3±0,9	-1,1±1,3	нд
STD СрАД, ммрт.ст.	11,4±2,85	9,5±1,7	-2,2±1,1	0,05
	Ночные часы			
	До	После	Δ	р
САДмакс, ммрт.ст.	139,8±10,4	130±9,1	-9±0,7	0,05
САДсред, ммрт.ст.	118,8±11,6	109±4,7	-9,1±7,2	0,05
САДмин, ммрт.ст.	98,7±12	89,4,8±9,5	-11,6±3,5	0,05
ИВСАД, %	40,4±5,9	26,2±7,5	-24,3±6,7	0,05
ИПСАД, ммрт.ст./ч	255,3±33,7	58,9±15,2	-196,2±18,1	0,01
ДАД макс, ммрт.ст.	92,8±14,3	79,12±8,8	-13,8±6,4	0,05
ДАДсред, ммрт.ст.	76,3±12,7	65,5±6,5	-10,7±3,2	0,05
ДАД мин, ммрт.ст.	59,7±6,2	51,1±5,8	-8,6±0,4	0,05
ИВДАД, %	15,4±8,7	7,7±5,7	-8,3±3,1	0,01
ИПДАД, ммрт.ст./ч	112,1±5,4	18,5±5,9	-94,5±0,5	0,001
СрАДмакс, ммрт.ст.	115,5±12,2	97,4±8,9	-18,6±2,9	0,01
СрАДсред, ммрт.ст.	96,5±10,5	83,6±7,4	-13,1±3,1	0,05
СрАДмин, ммрт.ст.	78,5±8,7	70,2±5,4	-8,3±3,3	0,05
ИВсрАД, %	39,7±9,5	15,7±6,1	-14±3,4	0,05
ИПсрАД, ммрт.ст./ч	117,6±78,6	47,11±20,6	-70,4±58	0,05
STD САД, ммрт.ст.	12,7±1	10,8±4,2	1,9±3,1	нд
STD ДАД, ммрт.ст.	9,6±1,5	9,2±1,8	-0,4±0,3	нд
STD СрАД, ммрт.ст.	9,7±0,7	9,5±3,7	-0,2±2	нд
СИ САД, %	10±7,4	20,7±11,1	10,7±4,1	0,05
СИ ДАД, %	10±6,8	21,2±8,2	11,2±2,6	0,05
СИ СрАД, %	11±3,7	22,3±4,1	11,2±1,6	0,05

Примечание: р – достоверность различий показателя; нд – недостоверно; ИВ – индекс времени; ИП – индекс площади; STD – вариабельность; СИ – суточный индекс; Δ – степень изменения показателя.

длительной терапии БАБ и снижением системного АД.

Метаболически нейтральное действие Конкора® позволяет рекомендовать его больным с сопутствующими нарушениями углеводного и липидного обменов.

Отсутствие негативного влияния на состояние кровотока в головном мозге определяет безопасность применения бисопролола у больных с высоким риском развития МИ. Из литературы

известно, что этот риск у лиц с МС и СД-2 повышен в 4-7 раз по сравнению с популяцией.

У больных, получавших наряду с Конкором® Актовегин®, не отмечено существенной разницы в динамике показателей СП АД, содержания липидов, глюкозы, инсулина и чувствительности к инсулину по сравнению с группой пациентов, принимавших только бисопролол. Однако лечение Актовегином® вызвало достоверное повышение перфузии

Таблица 5

Динамика показателей перфузии головного мозга на фоне терапии бисопрололом

	Слева			Справа		
	До лечения	После терапии	р	До лечения	После терапии	р
Затылочно-теменные	69,84±10,5	71,1±6,3	нд	71,55±6,5	73,6±4,5	нд
теменные	71,33±6,24	72,19±6,24	нд	70,4±5,19	71,7±6,8	нд
Височно-затылочные	82,35±7,9	86,1±4,9	нд	83,2±6,7	87,9±5,6	нд
Височные	83,67±9,71	85,47±5	нд	84,9±10,3	87,5±8,9	<0,05
Височно-теменные	82,31±10,3	86,83±5,1	нд	81,98±9,5	85,44±6,4	<0,05
Лобно-височно-теменные	80,25±6,37	84,3±4,8	нд	79,3±7,7	83,7±6,3	нд
Лобно-теменные	64,38±7,14	71,5±4,1	нд	67,3±8,5	72,45±6,6	нд
Межполушарная асимметрия	До лечения			После терапии		
		20,3±4,7		20,3±4,8		нд
		22,31±5,3		21,7±3,2		нд

Примечание: р – показатель достоверности; нд – недостоверно.

головного мозга, превосходящее таковое у больных, не принимавших Актовегин®.

Вероятно, такое позитивное влияние Актовегина® на мозговой кровоток связано с его прямыми и опосредованными эффектами. Актовегин® относится к антигипоксантам и влияет на процессы внутриклеточного метаболизма, улучшая транспорт глюкозы в клетку и поглощение кислорода в тканях.

Актовегин® оказывает выраженное инсулиноподобное действие, не влияя на рецепторы инсулина, но вызывая активацию переносчиков глюкозы [11]. Актовегин улучшает толерантность к глюкозе, не изменяя уровень сыровороточного инсулина [12]. Возможно, за счет улучшения толерантности к глюкозе повышается оксид азота (NO)-зависимая вазодилатация, что способствует к улучшению перфузии головного мозга.

В условиях гипоксии, вызванной нарушением МЦ, Актовегин® способствует образованию новых сосудов и восстановлению капиллярной

сети. Улучшение МЦ обусловлено высвобождением простаглицлина и NO вследствие улучшения энергообмена в сосудистых стенках.

Выводы

Терапия бисопрололом у больных с МС и мягкой АГ привела к выраженному антигипертензивному эффекту и улучшению СПАД.

Применение бисопролола у больных с МС не сопровождается достоверными изменениями углеводного и липидного обменов.

На фоне терапии бисопрололом отмечалось достоверное увеличение перфузии головного мозга у больных с МС лишь в височной и височно-теменной областях справа.

Назначение Актовегина® в сочетании с бисопрололом у больных с МС и мягкой АГ достоверно не изменяет углеводный и липидный обмены.

Актовегин® в сочетании с бисопрололом у больных с МС значительно улучшал мозговой кровоток, повышая его в глубинных отделах головного мозга.

Таблица 6

Динамика показателей перфузии головного мозга на фоне терапии бисопрололом +Актовегином®

	Слева			Справа		
	До лечения	После терапии	р	До лечения	После терапии	р
Затылочно-теменные	66,76±9,4	70,5±7,9	нд	68,73±7,4	73,55±5,1	нд
Теменные	72,1±5,4	78,8±3,2	<0,05	69,77±5,19	78,3±4,1	<0,05
Височно-затылочные	80,5±6,6	84,7±5,7	нд	82,7±5,2	85,5±7,1	нд
Височные	80,3±4,8	88,6±4,4	<0,05	81,1±5,3	84,6±7,3	нд
Височно-теменные	83,16±7,2	85,2±5,3	нд	82,1±7,4	86±4,2	нд
Лобно-височно-теменные	81,2±5,23	88,3±5,8	<0,05	80,06±6,9	85,6±7,1	нд
Лобно-теменные	62,4±5,3	66,31±7,7	нд	64,3±6,2	67,21±5,32	нд
Межполушарная асимметрия	До лечения			После терапии		
		22,31±5,3		21,7±3,2		нд

Примечание: р – показатель достоверности; нд – недостоверно.

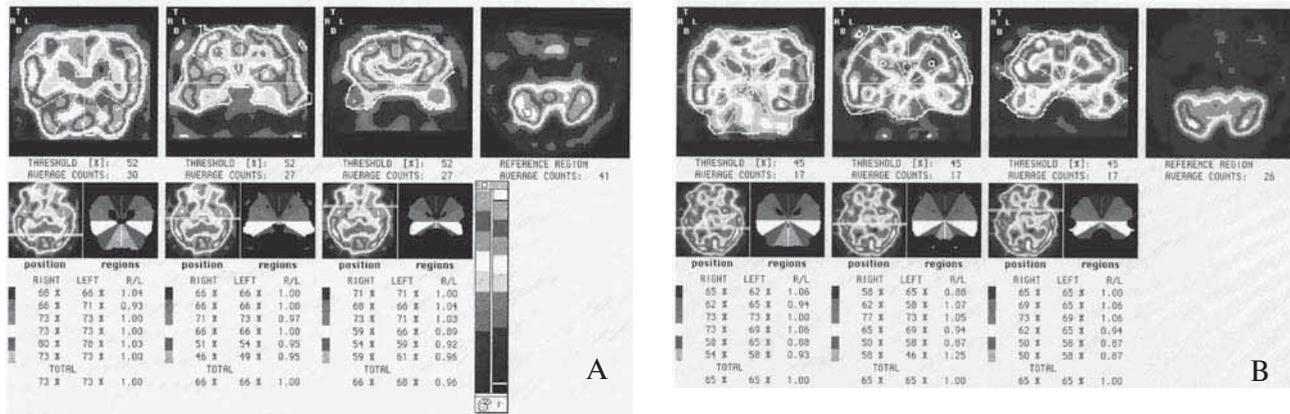


Рис. 1 Картина перфузии головного мозга пациента с МС и АГ до терапии бисопрололом (А) и после 12 недель терапии бисопрололом (В).

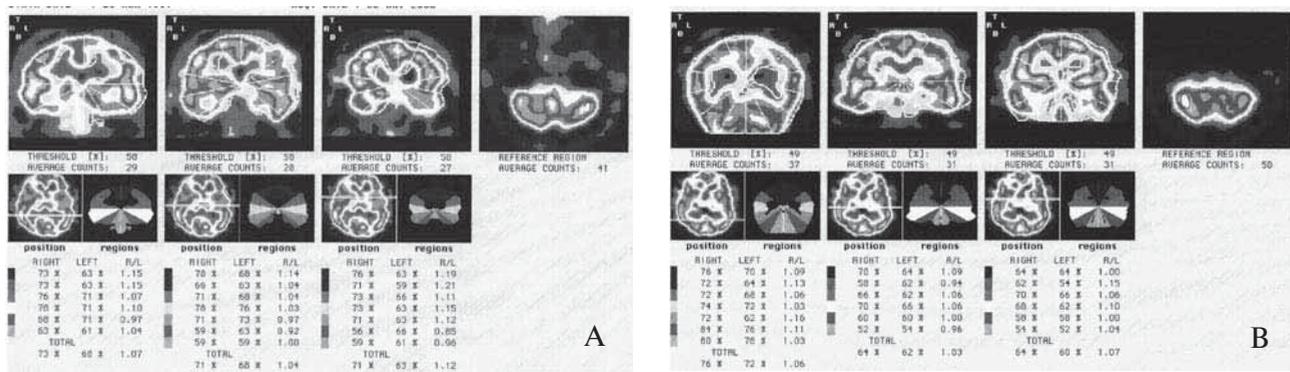


Рис. 2 Картина перфузии головного мозга пациента с МС и АГ до терапии бисопрололом + Актовегином® (А) и после 12 недель терапии бисопрололом + Актовегином® (В).

Литература

1. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Мамырбаева К.М. и др. Цереброваскулярные осложнения при метаболическом синдроме: возможные подходы к снижению риска. Тер архив 2004; 6: 29-32.
2. Bertel O, Marx B, Conen D. Effects of antihypertensive treatment on cerebral perfusion. Am J Med 1987; 82-92.
3. Meyer JS, Rogers RL, Mortel RF. Prospective analysis of long-term control of mild hypertension in cerebral blood flow. Stroke 1985; 16(6): 985-90.
4. Hares P, James IM, Griffith D. Effect of acebutolol on cerebral circulation of a man. Br J Clin Pharmacol 1977; 4: 373-5.
5. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С., Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. Москва «Медицина» 1997; 237-9
6. Fujishima M, Ibayashi S, Fugii, K et al. Effects of long-term antihypertensive treatment on cerebral thalamic and cerebral blood flow in spontaneously hypertensive rats SHR. Stroke 1986; 17-5.
7. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. Br Med J 1998; 317: 713-9.
8. Janka HU, Ziegler AG, Disselhoff G, Mehnert H. Influence of bisoprolol on blood glucose, glucosuria and haemoglobin A1c in non-insulin-dependent diabetics. J Cardivasc Pharmacol 1986; 8 (Suppl. 11): s 96-9.
9. Haneda T, Ido A, Fijikane T, et al. Effect of bisoprolol, a β_1 -selective β -blocker, on lipid and glucose metabolism and quality of life in elderly patients with essential hypertension. Jpn J Geriat 1998; 35:33-8.
10. Asmar RG, Kerihuel JC, Girerd XJ, Safar ME. Effect of bisoprolol on blood pressure and arterial hemodynamic hypertension. Am J Cardiol 1991; 68:61-4.
11. Bell GI, Kanano JB, Buse CF, et al. Molecular biology of mammalian glucose transporters Diabetes Care 1990; 13: 198-208.
12. Cushman SW, Wårdzala LJ. Potential mechanism of insulin action on glucose transport in the isolated rat adipose cell. Apparent translocation of intracellular transport systems to the plasma membrane. J Biol Chem 1980; 225; 4758-62.

Поступила 29/12-2005