

Л.А. Мищенко, д.м.н., А.В. Гулкевич, к.м.н., Б.В. Коростель,  
ГУ "ННЦ" Институт кардиологии им. М.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев.

## Органопротекторные возможности L-аргинина в лечении пациентов с артериальной гипертензией

Несмотря на достигнутый значительный прогресс в диагностике и лечении АГ, это заболевание остается одним из главных факторов инвалидизации и смертности не только в Украине, но и во всем мире [1], что связано прежде всего с обусловленным АГ поражением органов-мишеней: головного мозга, сердца и почек.



Л. А. Мищенко

Согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии (ЕТГ) и Европейского общества кардиологов (ЕТК) 2018 г., поражение органов, вызванное гипертензией, определяется как структурные или функциональные изменения кровоснабжающих артерий или органов (сердца, сосудов, головного мозга, глаз и почек), обусловленные повышенным артериальным давлением (АД) [2]. Поражение органов, обусловленное АГ, чаще встречается в случае тяжелой или длительно существующей АГ, однако может проявляться и при менее тяжелом течении заболевания, увеличивая сердечно-сосудистый риск; при этом при поражении нескольких органов риск возрастает в большей степени [3-5]. С другой стороны, понижение АД на фоне антигипертензивной терапии позволяет достичь регресса либо замедлить прогрессирование поражения органов-мишеней, понизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), улучшая прогноз пациента [6-8].

Предотвратить возникновение и развитие поражения органов-мишеней может раннее их выявление и назначение эффективной антигипертензивной терапии, причем интенсивность антигипертензивной терапии связана не только с наличием поражения органов-мишеней, но и дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска (сахарного диабета – СД, ожирение, курение)[9]. Кроме того, существует много доказательств относительно положительных последствий более жесткого контроля АД (систолическое АД – САД <130 против 130-139 мм рт. ст.) относительно снижения риска ССЗ и смерти от них (по крайней мере у пациентов в возрасте <65 лет) [10].

Кроме степени снижения АД, важным фактором органопротекции при АГ является скорость его снижения. В последних рекомендациях ЕТГ/ЕТК отмечено, что 3 месяца – оптимальный срок для достижения целевого АД у пациентов с АГ [2].

Еще одним важным условием эффективной защиты органов-мишеней при АГ является использование лекарственных средств с доказанным органопротекторным действием, к которым относятся антигипертензивные препараты первой линии: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторы кальциевых, тиазидоподобные/тиазидные диуретики, β-адренблокаторы. В то же время, согласно рекомендациям ЕТГ/ЕТК 2018 г., инициация антигипертензивной терапии должна основываться на двойной комбинации в составе блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ИАПФ или БРА) и БКК или тиазидного/тиазидоподобного диуретика, который считается оптимальной терапией для всех проявлений поражения органов, связанных с АГ, не выделяя преимуществ определенного класса антигипертензивных препаратов в органопротекции [2].

Однако, ввиду высокого риска сердечно-сосудистых осложнений АГ, продолжается поиск дополнительных путей защиты органов-мишеней. Известно, что одним из ведущих патофизиологических механизмов развития поражения органов-мишеней АГ является дисфункция эндотелия и снижение биодоступности оксида азота (NO) [11, 12]. Исследования показывают, что потеря эндотелиального гомеостаза при АГ играет ключевую роль в формировании миокардиальных, церебральных и почечных осложнений. В испытании G. Modena и соавт., исследовавших потокзависимую дилатацию плечевой артерии у 400 женщин в постменопаузальный период с легкой и умеренной АГ, показано, что восстановление эндотелиального гомеостаза может быть важным фактором сердечно-сосудистой защиты [13]. В этом проспективном исследовании продемонстрировано, что невозможность улучшить функцию эндотелия в течение 6-месячного периода фармакологической терапии, которая предполагала худший сердечно-сосудистый результат (независимо от метода лечения или снижения АД). Это позволяет предположить, что устранение дисфункции эндотелия может быть

важной терапевтической мишенью при заболеваниях, вызванных АГ.

Поскольку потеря биодоступности NO – основная особенность эндотелиальной дисфункции по АГ, введение дополнительного субстрата для усиления продукции NO может дать дополнительные преимущества в органопротекции по АГ.

Аминокислота L-аргинин является основным субстратом для синтеза сосудистого NO. Многочисленные исследования (хотя и в разной степени) демонстрируют благоприятное влияние L-аргинина на продукцию NO и функцию эндотелия как при краткосрочном, так и длительном применении. В ряде клинических исследований введение L-аргинина улучшало эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) при гиперхолестеринемии и атеросклерозе [14, 15].

Целью исследования было изучение влияния препарата L-аргинина (Тивортин®, ООО «Юрия-Фарм») на показатели церебральной гемодинамики и структурно-функционального состояния почек для выяснения возможностей дополнительного органопротекторного воздействия у пациентов с АГ.

### Материалы и методы

К испытанию привлекли 60 пациентов с неконтролируемой АГ, средний возраст которых составил 59,6±1,6 года (18,5% – мужчины, 81,5% – женщины).

Критерии включения в исследование:

- неконтролируемая АГ I-II стадий, 1-3 степеней;
- возраст от 18 до 80 лет;
- согласие пациента на участие в испытании.

К исследованию не привлекали пациентов при известной повышенной чувствительности к препарату L-аргинин или его компонентам; при наличии вторичной АГ, миокардита, пороков сердца, тяжелой сердечной недостаточности, СД в фазе декомпенсации и/или эпизодами гипогликемии в анамнезе, инфекционных заболеваний; в случае беременности и грудного вскармливания, печеночной и почечной недостаточности, злокачественных новообразований, сопутствующей терапии с использованием лекарственных средств со сходными с исследуемым препаратом фармакологическими эффектами или механизмом действия.

На этапе скрининга по всем пациентам были проведены регистрация жалоб, сбор анамнеза, общеклиническое обследование, включавшее измерение офисного АД и суточное мониторирование АД по общепринятым методикам, физикальное и неврологическое обследование, биохимическое исследование крови и определение альбуминурии в суточной моче.

Состояние церебрального кровотока оценивалось с помощью дуплексного сканирования экстра- и интракраниальных артерий, проводимого на аппарате Sonoline Omnia (Siemens, Германия) по стандартной методике в начале и конце исследования [16].

Определяли диаметры общей (ЗСА), внутренней (ВСА) и наружной (ЗоСА) сонных артерий и толщину комплекса интимамедиа (ТКИМ) в области бифуркации ЗСА и бляшки, а также показатели кровотока по ЗСА, ВСА, ЗоСА, с редней (СМА), передней, задней (ЗМА) мозговой и основной (ОА) артерий, включавших максимальную систолическую (ЛСЖК), минимальную диастолическую (ЛДШК) скорости кровотока, а также рассчитывали индекс их резистивности (ИР).

Для оценки состояния цереброваскулярной реактивности проводили тест по задержке дыхания; при этом использовали усредненную по времени максимальную скорость кровотока в СМА с обеих сторон и вычисляли средний с двух сторон показатель до и после проведения пробы (с последующим расчетом индекса реактивности).

Всем пациентам проведена доплерография почечных артерий с измерением скоростных параметров кровотока и расчетом почечного индекса резистивности (ПИР). Доплеровский сигнал получали от межчашечных артерий из верхней,

средней и нижней трети обеих почек и рассчитывали среднее значение из шести измерений (по три измерения с каждой почки).

Для оценки эндотелиального механизма регуляции сосудистого тонуса использовали пробу с компрессией плечевой артерии, проводимой по общепринятой методике, соблюдая необходимые условия [17].

Все пациенты, привлеченные к испытанию, получали лечение в соответствии с протоколом оказания помощи пациентам с АГ, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Украины № 384 от 24.05.2012 г., включавшего антигипертензивную терапию, статины, антитромбоцитарные и сахаропонижающие препараты при наличии показаний.

Пациенты методом слепых конвертов были распределены на две группы: основную – 30 больных (из них 83,3% – женщины) и контрольную – 30 участников (77,8% – женщины). Дополнительно к стандартной терапии АГ пациентам основной группы был назначен аргинина гидрохлорид (Тивортин® – раствор для инфузий, ООО «Юрия-Фарм») по 42 мг/мл 100 мл: внутривенно капельно (медленно) по 100 мл 1 р/сутки – 10 дней с последующим применением внутрь во время еды L-аргинина аспарат (Тивортин® Аспарат – раствор оральный 200 мг/мл (флакон 200 мл), ООО «Юрия-Фарм») по 10 мл (2 мерные ложки) 2 р/сутки в течение 20 дней.

Пациенты основной группы и группы контроля были сопоставимы по возрасту, полу, уровню АД и длительности АГ, индексу массы тела (ИМТ), частоте СД и уровню гликемии (табл. 1).

Параметр	Основная группа, n=30	Контрольная группа, n=30	p
Мужчины, %	16,7	22,2	>0,05
Женщины, %	83,3	77,8	>0,05
Возраст, годы	61,3±1,9	58,6±1,5	>0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,4±1,1	31,5±1,2	>0,05
СД, % (n)	53,3 (16)	46,7 (14)	>0,05
Продолжительность АГ, годы	13,7±1,5	12,6±1,4	>0,05
Продолжительность СД, годы	10,3±1,1	11,4±1,2	>0,05
Глюкоза натощак у пациентов с СД, ммоль/л	7,8±0,2	8,1±0,4	>0,05

Все участники принимали антигипертензивную терапию, включавшую 4 (43% пациентов), 3 (37% больных) и 2 препарата (20% человек). В основной и контрольной группах распределение частоты количества применяемых препаратов было сопоставимым. В основной и контрольной группах большинство пациентов принимали статины (в основной – 82,1% больных, в контрольной – 81,5% участников).

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием программы SPSS 10.0. Для количественных переменных выводы о наличии неоднородности сделаны на основе сравнения с помощью критерия Стьюдента (с поправкой Уэлча) для нормально распределенных данных или критерия Манна-Уитни, если данные хотя бы в одной группе не подлежали нормальному распределению. Количественные показатели представлены в виде средней величины (M) с соответствующим стандартным отклонением от средней величины (CB).

### Результаты и обсуждение

Пациенты обеих групп имели сопоставимый исходный уровень офисного АД (табл. 2). Анализ динамики показателей САД и диастолического АД показал достоверное снижение АД в конце периода наблюдения в обеих группах, что свидетельствует об эффективности подобранной антигипертензивной терапии; при этом величина снижения АД была сопоставимой между группами: снижение среднесуточного САД составило 13,1% в основной группе и 11,4% – в контрольной (p=0,18) среднесуточного ДАД – 10,8 и 12,8% соответственно (p=0,08). Такие же тенденции наблюдались и для степени



## Органопротекторные возможности L-аргинина в лечении пациентов с артериальной гипертензией

Продолжение. См. "Начало" на с. 28.

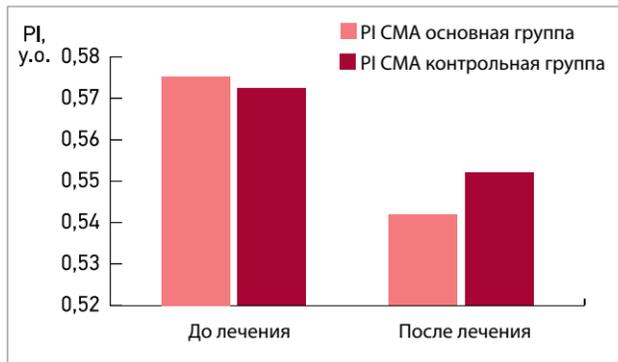


Рис. 2. Динамика индекса резистивности средней мозговой артерии у пациентов обеих групп до и после периода наблюдения

В целях исследования механизмов регуляции мозгового кровотока была проведена метаболическая вазодилаторная проба с задержкой дыхания. Для обеспечения устойчивого органного кровотока (прежде всего мозгового и почечного) существует компенсаторная система, называемая системой autoreгуляции. Понятно, что низкие характеристики цереброваскулярной реактивности ассоциируются с повышенным риском развития нарушений мозгового кровообращения. [19]. В начале исследования реакция кровотока на стимуляцию была отрицательной у пациентов обеих групп, а индекс реактивности составил 0,90±0,01 у.е. в основной группе и 0,92±0,01 у.е. в группе контроля, что свидетельствует о напряжении механизмов регуляции церебрального гомеостаза у пациентов с неконтролируемой АГ. Добавление L-аргинина в антигипертензивную терапию способствовало улучшению реакции кровотока на вазодилаторную метаболическую пробу у пациентов основной группы, что проявлялось достоверным увеличением индекса реактивности и свидетельствует о восстановлении резерва вазодилатации артериол на гиперкапнию. Так, индекс реактивности в основной группе увеличился почти на 1/3 (29%) до 1,16±0,01 у.е. (p=0,02); в контрольной – всего на 13% до 1,04±0,01 у.е. (p=0,03), а реакция стала положительной вероятнее всего за счет восстановления способности артериол к вазодилатации.

Следовательно, добавление L-аргинина в стандартную терапию АГ способствовало снижению сосудистого тонуса, восстановлению вазодилаторных механизмов autoreгуляции мозгового кровотока, улучшению функционирования церебрального эндотелия.

С целью оценки динамики функционального состояния почек исследована динамика скорости клубочковой фильтрации (СКФ), альбуминурии и ИР почечных артерий на этапах испытания. Было проведено исследование показателей почечного кровотока до и после добавления L-аргинина к стандартной терапии АГ. Анализ динамики СКФ показал, что в группе L-аргинина на фоне снижения АД произошел незначительный (но достоверный) рост СКФ, тогда как в группе сравнения СКФ оставался практически неизменным (табл.5). Анализ у больных с СД выявил еще более значительную разницу между группами: прирост СКФ под влиянием L-аргинина составил 4,1 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (с 68,8±2,9 до 72,9±2,3 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, p=0,03), а в группе сравнения наблюдали незначительное снижение СКФ с 71,2±3,2 до 67,7±3,7 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. У пациентов с СД также более значительной была динамика альбуминурии, которая уменьшилась в группе вмешательства на 32,0% (с 34,7 до 23,6 мг/дл; p=0,02); вместо этого в группе сравнения – на 24,4% (с 38,3 до 28,4 мг/дл; p=0,02). Альбуминурия, с одной стороны, – признак поражения почек, с другой, это косвенный маркер эндотелиальной дисфункции. В нашем исследовании параллельно с регрессом альбуминурии наблюдался рост индекса ЭЗВД, что подтверждает положительное влияние L-аргинина на эндотелиальную функцию и функцию почек в частности. Регресс альбуминурии – важный фактор, ассоциированный с уменьшением сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ [20]. В

нашем испытании в конце периода наблюдения у пациентов с АГ отмечалось достоверное уменьшение показателя суточной альбуминурии, более значительно – под влиянием L-аргинина. Более выраженная положительная динамика функции почек в группе вмешательства сопровождалась снижением ИР почечных артерий с 0,68±0,1 до 0,64±0,1 у.е. (p=0,04); в то же время в группе стандартной терапии ИР остался неизменным (табл. 5).

Таблица 5. Динамика показателей функции почек у пациентов основной и контрольной групп в течение периода наблюдения

Параметр	Основная группа, n=30		Контрольная группа, n=30	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИР, у.о.	0,68±0,1	0,64±0,1*	0,68±0,2	0,66±0,2
Альбуминурия, мг/дл	23,3±0,4	14,8±0,3**	22,9±0,3	17,2±0,3*
СКФ, мл/хв/1,73м <sup>2</sup>	76,9±3,7	82,7±2,8*	78,4±4,1	76,5±3,9

Примечание: \* p<0,05; \*\* p<0,02, достоверность отличий показателя до и после лечения.

По данным литературы, ИР почечных артерий ассоциируется с худшим прогнозом и коррелирует с артериосклерозом. Сосуды почек являются одной из основных мишеней АГ; они очень чувствительны к изменениям функции эндотелия. В работе, проведенной Y. Higashi и соавт., было показано, что изменения функции эндотелия почек могут быть причиной, а не следствием гипертензии [21].

Следовательно, нефропротекторный эффект L-аргинина в нашем исследовании проявлялся отсутствием снижения СКФ на фоне снижения АД, регрессом альбуминурии и уменьшением ИР, что свидетельствует о возможном улучшении почечной микроциркуляции.

По данным литературы L-аргинин увеличивает скорость кровотока церебральными артериями, поэтому некоторые авторы предлагают использовать острый тест с введением L-аргинина для оценки функции церебрального эндотелия [22]. В нашем исследовании мы не обнаружили достоверного увеличения скорости кровотока такими магистральными интракраниальными артериями как средняя, передняя, задняя мозговая и основная. Это связано прежде всего с тем, что мы оценивали длительное (в течение 30 дней) влияние L-аргинина на параметры кровотока, не прибегая к острому тесту. С. Zimmerman и соавт. наблюдали увеличение средней скорости кровотока по СМА, определенной методом транскраниальной доплерографии, на фоне инфузии L-аргинина у здоровых добровольцев на 22%; такое среднее увеличение скорости потока поддерживалось в течение 30 мин инфузии L-аргинина [23]. Наши данные свидетельствуют о том, что применение L-аргинина 30 дней оказывает положительное влияние на параметры мозгового кровотока. Это проявлялось снижением индексов периферического сосудистого сопротивления вследствие уменьшения сосудистого тонуса дистальнее места локации и улучшения кровотока.

В нашем испытании мы выявили дополнительное влияние добавления L-аргинина на уровень АД, что может быть связано с оптимальной антигипертензивной терапией и снижением АД до целевых уровней. В немногочисленных исследованиях изучалось влияние L-аргинина на уровень АД по АГ; их результаты неоднозначны. У одних показано, что добавление L-аргинина снижает САД в пределах 2,2-5,4 мм рт. ст., ДАД – в пределах 2,7-3,1 мм рт. ст. у пациентов с АГ, сопровождающейся улучшением ЭЗВД [24]; у других – рост поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии у пациентов с АГ не был связан со снижением АД.

У пациентов с только что диагностированной легкой и умеренной гипертензией добавление L-аргинина снижало АД на 8% и уменьшало реноваскулярную резистивность [25]. С другой стороны, L-аргинин не способствовал понижению АД у пациентов со злокачественной гипертензией. Продолжительность АГ, ее тяжесть и степень эндотелиальной дисфункции могут являться важными факторами ответа на L-аргинин [26]. Однако гемодинамические эффекты показаны у лиц с нормальным АД, у которых обнаружено дозозависимое снижение АД под влиянием L-аргинина.

### Литература

- Forouzanfar M.H., Liu P., Roth G.A. et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. JAMA 2017 – Vol. 317 – p. 165–182.
- Williams B., Mancia G. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. Journal of Hypertension 2018 – Vol. 36 – Issue 10 – p. 1953–2041.
- Perrone-Filardi P., Coca A., Galderisi M. et al. Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus article from the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Society of Cardiology Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. J Hypertens, 2017 – Vol. 35 – p. 17271741.
- Greve S.V., Blicher M.K., Sehested T. et al. Effective risk stratification in patients with moderate cardiovascular risk using albuminuria and atherosclerotic plaques in the carotid arteries. J Hypertens, 2015 – Vol. 33 – p. 1563–1570.
- Volpe M., Battistoni A., Tocci G. et al. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers. J Hypertens, 2012 – Vol. 30 – p. 1056–1064.
- Chowdhury E.K., Langham R.G., Ademi Z. et al. Rate of change in renal function and mortality in elderly treated hypertensive patients. Clin J Am Soc Nephrol, 2015 – Vol. 10 – p. 1154–1161.
- Bang C.N., Devereux R.B., Okin P.M. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy or strain is associated with lower incidence of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients independent of blood pressure reduction – A LIFE review. J Electrocardiol, 2014 – Vol. 47 – p. 630–635.
- Ettehad D., Emdin C.A., Kiran A. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet, 2016 – Vol. 387 (10022) – p. 957–967. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
- Banegas J.R., Lopez-Garcia E., Dallongeville J. et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. Eur Heart J, 2011 – Vol. 32 – p. 2143–2152.
- Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels – updated overview and meta-analysis of randomized trials. J Hypertens, 2016 – Vol. 34 (4) – p. 613–622. doi:10.1097/HJH.0000000000000881.
- Peterson E.C., Wang Z., Britz G. Regulation of cerebral blood flow. International J of Vascular Medicine, 2011. article ID823525. 8P. doi: 10.1155/2011/823525.
- Versari D., Daghini E., Viridis A. et al. Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease. Diabetes Care <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4222222/> 2019 – Vol. 42 (Suppl 2) – p. 314–321. doi: 10.2337/dc09-S330.
- Modena M.G., Bonetti L., Coppi F. et al. Prognostic role of reversible endothelial dysfunction in hypertensive postmenopausal women. Am. Coll. Cardiol, 2002 – Vol. 40 – p. 505–510.
- Quyyumi A.A., Dakak N., Diodati J.G. et al. Effect of L-arginine on human coronary endothelium-dependent and physiologic vasodilation. Am. Coll. Cardiol., 1997 – Vol. 30 – p. 1220–1227.
- Lerman A., Burnett J.C.J., Higano S.T. et al. Long-term L-arginine supplementation improves small vessel coronary endothelial function in humans. Circulation, 1998 – Vol. 97 – p. 2123–2128.
- Valduez J.M., Schreiber S.J., Roehli J.-E., Klingebiel R. Neurosonology and Neuroimaging of stroke. Thieme Second edition, 2016-768 P.
- Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. J Am Coll Cardiol, 2002 – Vol. 39 – p. 257–265.
- Rizzoni D., Agabiti-Rosei E. Structural abnormalities of small resistance arteries in essential hypertension. Intern Emerg Med, 2012 – Vol. 7 – p. 205–212. doi: 10.1007/s11739-011-0548-0.
- Vernieri F., Pasqualetti P., Passarelli F. et al. Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity // Stroke, 1999, Vol. 30 (3) – p. 593–598.
- Ibsen H., Olsen M.H., Wachtell K. et al. Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. Hypertension, 2005 – Vol. 45 – p. 198–202.
- Higashi Y., Chayama K. Renal endothelial dysfunction and hypertension. J Diabetes Complications, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4222222/> 2019 – Vol. 42 (Suppl 2) – p. 103–107.
- Pretnar-Oblak J. Cerebral endothelial function determined by cerebrovascular reactivity to L-Arginine. BioMed Reserch International, 2014, Article SD601515, 8 p. dx.doi.org/10.1155/2014/601515.
- Zimmermann C., Wimmer M., Haber R.L. L-arginine-mediated vasoreactivity in patients with a risk of stroke. Cerebrovascular Diseases, 2004 – Vol. 17, no. 2-3, p. 128–133.
- Borghesi C., Tsioufis K., Agabiti-Rosei E. et al. Nutraceuticals and blood pressure control: a European Society of Hypertension position document // J. Hypertens, 2020 – Vol. 38 – p. 799–812.
- Higashi Y., Oshima T., Ozono R. et al. Effects of L-arginine infusion on renal hemodynamics in patients with mild essential hypertension // Hypertension, 1995 – Vol. 25 – p. 898–902.
- Sato K., Kinoshita M., Kojima M. et al. Failure of L-arginine to induce hypotension in patients with a history of accelerated malignant hypertension. // J Hum Hypertens, 2000 – Vol. 14 – p. 485–488.

### Выводы

- Пациентам с неконтролируемой АГ характерны признаки гипертензивной макро- и микроангиопатии в виде изменения геометрии сонных артерий, их атеросклеротического поражения и повышения сосудистого сопротивления.
- Поражение органов-мишеней у пациентов с неконтролируемой АГ проявляется нарушением эндотелиальной функции, цереброваскулярной реактивности, повышением сосудистого тонуса и микроальбуминурией.
- Добавление L-аргинина пациентам с АГ на этапе выбора антигипертензивной терапии может способствовать улучшению функции эндотелия, мозгового и почечного кровотока, восстановлению цереброваскулярной реактивности, уменьшению сосудистого тонуса и микроальбуминурии.
- У пациентов с сопутствующим СД добавление L-аргинина на этапе выбора антигипертензивной терапии на фоне улучшения функции эндотелия может способствовать уменьшению ИР почечных артерий, регрессу микроальбуминурии и росту СКФ.