

УДК: [616-005.1-08:616.12-008.331.1]:615.22

КОРРЕКЦИЯ ВАЗОПАТИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПОСЛЕ ОККЛЮЗИИ СОСУДОВ ГЛАЗА

Медведев И. Н., Даниленко О. А.

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, zsyu@046.ru

Цель работы — исследовать возможности коррекции нарушений антиагрегационной активности сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме, перенесших окклюзионные поражения сосудов глаз, с помощью комплексной терапии из лозартана, пиоглитазона и немедикаментозной коррекции. Установлено, что исследуемый комплекс лечения у данной категории больных в течение 4 месяцев применения улучшает, но полностью не нормализует антиагрегационную активность сосудистой стенки. Достигнутые результаты нестабильны и имеют тенденцию к ухудшению при нестрогом соблюдении немедикаментозной коррекции, несмотря на продолжение лекарственной терапии.

Ключевые слова: сосудистая стенка, артериальная гипертензия, метаболический синдром, тромбоз сосудов глаза в анамнезе, комплексная коррекция.

CORRECTION ANGIOPATHY AT THE PATIENTS METABOLIC SYNDROME AFTER OCCLUSION OF VESSELS OF AN EYE

Medvedev I. N., Danilenko O. A.

Kursk institute of social education (filial) RSSU, zsyu@046.ru

The aim of this work is to investigate the possibilities of correction of a vessel wall antiaggregational activity in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome, who suffered from occlusion of eye vessels by using complex therapy including Losartan, Pioglitason and non-medic correction. It's found out that in such patients fosinopril is able to correct a vessel wall antiaggregational activity after 16 weeks of therapy but doesn't fully normalize antiaggregational activity. The achieved results are not stable and have the tendention to deterioration during not full non-medic correction in spite of the medical therapy.

Keywords: vessel wall, arterial hypertension, metabolic syndrome, occlusion of eye vessels.

Артериальная гипертензия (АГ) все чаще сочетается с метаболическим синдромом (МС), что во многом способствует ослаблению функций сосудистой стенки. Депрессия активности стенки сосудов у больных АГ при МС обуславливает нарастание ве-

роятности возникновения у них тромбозов различной локализации, в т. ч. сосудов глаза [1]. Учитывая сложность обменных и гемодинамических нарушений, свойственных АГ при МС, коррекция данного состояния, особенно после перенесенного тромбоза

глаза, должна быть комплексной, включающей современный гипотензивный препарат (например, блокатор рецепторов ангиотензина), гипогликемический препарат и немедикаментозное воздействие, состоящее из диетотерапии и дозированных физических нагрузок.

Цель работы

Оценить возможности коррекции нарушений антиагрегационной активности сосудистой стенки у больных АГ при МС, перенесших окклюзию сосудов глаза, с помощью комплекса из лозартана, пиоглитазона и немедикаментозных средств лечения.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 23 больных АГ 1-2 степени, риск 4 (критерии ДАГЗ (2008), в т. ч. 11 мужчин и 12 женщин среднего возраста ($48,5 \pm 1,8$ года). Взятые под наблюдение пациенты прошли первичное обследование при выписке из стационара, где они проходили лечение по поводу окклюзионных поражений сосудов глаза. У больных отмечалась АГ при МС, состоящем из НТГ, гиперлипидемии II б типа, АО (индекс массы тела более 30 кг/м^2 , отношение объема талии к объему бедер более 0,85 у женщин и более 1,0 у мужчин). Группу контроля составили 25 здоровых людей аналогичного возраста. Взятие крови производилось после 14-часового голодания. Определяли содержание общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) энзиматическим колориметрическим методом набором фирмы «Витал Диагностикум», общие липиды (ОЛ) набором фирмы «Лахема» Чешской Республики, ХС ЛПНП рассчитывали по формуле W. Friedwald, ХС ЛПОНП — по формуле

(содержание ТГ/2,2). Результаты оценивали по критериям атерогенности сыворотки, рекомендованными Национальной программой США по холестерину для взрослых лиц, Европейскими обществами по изучению атеросклероза, кардиологов и гипертонии [6]. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы выявляли по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором фирмы ООО «Агат-Мед», ацилгидроперекисей (АГП) [3].

Подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови производился в камере Горяева. Агрегационная способность тромбоцитов исследовалась визуальным микрометодом [5] по А.С. Шитиковой (1999) с использованием в качестве индукторов АДФ ($0,5 \times 10^{-4} \text{ М}$), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина ($0,125 \text{ ед/мл}$), ристомицина ($0,8 \text{ мг/мл}$) (НПО «Ренам»), адреналина ($5 \times 10^{-6} \text{ М}$, завод Гедеон Рихтер А.О.) и перекиси водорода ($7,3 \times 10^{-3} \text{ М}$), а также сочетания АДФ и адреналина, АДФ и коллагена, адреналина и коллагена для моделирования реальных условий кровотока. Антиагрегационная активность стенки сосуда выявлялась по торможению АГ со всеми использованными индукторами по В.П. Балуда и соавт. (1983) на фоне временной венозной окклюзии. С целью коррекции артериального давления (АД) больным назначался препарат лозартан в дозе 100 мг один раз в сутки, для оптимизации углеводного и липидного обмена — пиоглитазон, в дозе 30 мг один раз в сутки. Немедикаментозная терапия включала в себя гипокалорийную диету и посильные регулярные физические тренировки [4]. Оценка клини-

ческих и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 2 и 4 месяца терапии и еще через 8 месяцев, при нестрогом соблюдении его немедикаментозной составляющей. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования

При наблюдении за больными в течение 12 месяцев побочных эффектов терапии не выявлено. Через 2 нед. лечения артериальное давление стабилизировалось на уровне: систолическое — $130,2 \pm 1,4$ мм. рт. ст., диастолическое — $87,4 \pm 1,2$ мм. рт. ст., сохраняясь на данном уровне до конца наблюдения.

У больных в исходе выявлена гиперлипидемия II б типа с активацией ПОЛ плазмы (АГП $3,26 \pm 0,02$ Д₂₃₃/1 мл, ТБК-активные продукты $5,49 \pm 0,04$ мкмоль/л). К 4 месяцам лечения появилась положительная динамика всех показателей липидного спектра плазмы крови, с нормализацией последних к концу наблюдения. Содержание АГП в плазме через 4 месяца составляло $2,18 \pm 0,04$ Д₂₃₃/1 мл, через год — $1,68 \pm 0,02$ Д₂₃₃/1 мл, ТБК-активные продукты — $4,12 \pm 0,02$ и $3,42 \pm 0,03$ мкмоль/л соответственно.

Агрегация тромбоцитов на фоне венозной окклюзии в исходном состоянии у лиц с АГ при МС, перенесших окклюзию сосудов глаза оказалась ускоренной. Наиболее активно АТ развивалась под влиянием коллагена ($28,2 \pm 0,10$ с.), в контроле — $48,9 \pm 0,09$ с, несколько медленнее с АДФ ($32,1 \pm 0,04$ с), в контроле — $65,4 \pm 0,022$ с и ристомицином ($31,9 \pm 0,10$ с), в контроле — $70,8 \pm 0,15$ с, еще позднее с H₂O₂ ($38,7 \pm 0,04$ с), в контроле — $77,8 \pm 0,12$ с и тромбином ($45,8 \pm 0,09$ с), в контроле — $84,2 \pm 0,12$ с. Позднее все-

го АТ у больных наступала под влиянием адреналина ($88,4 \pm 0,12$ с), в контроле — $167,6 \pm 0,15$ с. Сочетание индукторов в условиях временной ишемии сосудистой стенки недостаточно способствовало их взаимопотенцированию и ускорению АТ у больных, возникавшей почти вдвое быстрее, чем у здоровых людей.

Применение лозартана, пиоглитазона и комплекса немедикаментозной терапии обусловило положительную динамику сосудистого гемостаза к 4 месяцам лечения, однако нормализации исследуемых показателей не наступало. Дальнейшее наблюдение за пациентами на фоне лечения с нестрогим соблюдением немедикаментозной коррекции выявило отрицательную динамику достигнутых результатов. Так, наиболее ранняя АТ на фоне временной окклюзии стенки сосуда к 4 мес. найдена для коллагена — $41,4 \pm 0,04$ с, при исследовании через год — $37,7 \pm 0,04$ с. Медленнее АТ развивалась у больных под влиянием АДФ ($59,3 \pm 0,06$ с к 4 мес. и $50,9 \pm 0,04$ с к году.), ристомицина — $60,9 \pm 0,04$, к году — $56,2 \pm 0,04$ с, H₂O₂ — $63,6 \pm 0,02$ с к 4 мес. и $48,8 \pm 0,06$ с к году. При этом, на фоне искусственного венозного застоя тромбиновая и адреналиновая АТ также замедлились, но не достигали контрольных значений: тромбиновая — $75,2 \pm 0,04$ с и $63,8 \pm 0,06$ с, к 4 и 12 месяцам соответственно, адреналиновая — $128,3 \pm 0,04$ с. и $113,7 \pm 0,04$ с. При сочетании индукторов, к 4 мес. лечения отмечалась достоверная положительная динамика времени АТ, но показатели по-прежнему заметно отличались от контрольных. При исследовании через год также наблюдалось снижение достигнутых результатов. АТ при сочета-

нии АДФ+адреналин через 4 и 12 мес. — $42,2 \pm 0,01$ с и $37,4 \pm 0,05$ с (в контроле $51,9 \pm 0,31$ с), АДФ+коллаген — $33,3 \pm 0,04$ с и $29,1 \pm 0,02$ с (в контроле $38,4 \pm 0,12$ с), адреналин+коллаген — $32,8 \pm 0,04$ с и $28,7 \pm 0,12$ с (в контроле $44,9 \pm 0,09$ с), соответственно.

Обсуждение

В основе развивающихся нарушений функций сосудистой стенки у больных МС лежит сложный обменный дисбаланс, характерный для синдрома инсулинорезистентности, приводящий к формированию тромбофилии и возникновению тромбозов различной локализации, в т.ч. в сосудах глаза. Изменения липидного спектра крови и активация ПОЛ вызывают у лиц с АГ при МС, перенесших тромбоз сосудов глаза, ослабление антиагрегационной активности стенки сосудов, обуславливая рост АТ, что было показано при применении различных индукторов *in vitro*. При этом отмечается рост синтеза в стенке сосуда, участвующего в процессе адгезии, фактора Виллебранда, косвенно зарегистрированного по ускорению АТ с ристомидином. Временная венозная окклюзия позволила выявить ослабление в стенке сосуда обмена арахидоновой кислоты с сокращением образования в ней ведущего вазодилататора и антиагреганта — простаглицина. Это подтверждено высокой активностью АТ с изолированными индукторами агрегации, имеющими место в кровотоке на фоне временной венозной окклюзии. Слабая динамика АТ при сочетании индукторов у пациентов с АГ при МС, перенесших тромбоз сосудов глаз, на фоне временной ишемии сосудистой стенки указывает на достоверное ослабление ее антиа-

грегационной активности в условиях кровотока, свидетельствуя о высоком риске у них повторного тромбообразования.

Применение у включённых в исследование больных оцениваемого комплекса лечения, состоящего из блокатора рецепторов ангиотензина лозартана, гипогликемического препарата пиоглитазона, гипокалорийной диеты и дозированных физических нагрузок, привело к нормализации АД и липидного обмена крови, что улучшило, но полностью не нормализовало функцию сосудистого эндотелия. Положительные изменения в стенке сосудов привели к уменьшению проагрегантных и усилению антиагрегантных влияний с её стороны на тромбоциты, не нормализуя полностью их агрегационную активность. Замедление АТ без венозной окклюзии и на ее фоне во многом обуславливается ослаблением интенсивности ПОЛ жидкой части крови, облегчая функционирование рецепторных и пострецепторных механизмов в первичном гемостазе. Уменьшение адгезивной способности тромбоцитов во многом также связано с понижением синтеза фактора Виллебранда в стенке сосуда на фоне проведенного лечения. Повышение резистентности тромбоцитов к перекиси водорода в результате лечения, зарегистрированное в удлинении АТ с H_2O_2 , указывает на возрастание активности системы антиокисления в первичном гемостазе.

Таким образом, применённый лечебный комплекс способен улучшить, но не нормализовать полностью у больных АГ при МС, перенесших окклюзию сосудов глаза, антиагрегационную функцию сосудистой стенки к 4 месяцу лечения. Последующее нестрогое соблюдение немедикаментозного ком-

понтента терапии, несмотря на продолжение приёма препаратов, снижает достигнутый положительный эффект лечения, что указывает на сохранение тромбогенного риска у данной категории больных.

Выводы

Применение лечебного комплекса, включающего лозартан, пиоглитазон, гипокалорийную диету и дозированные физические нагрузки, у больных АГ при МС, перенесших окклюзию сосудов глаза, в течение 4 месяцев улучшает, но не нормализует антиагрегационную активность сосудистой стенки.

Полученные к 4 месяцами наблюдения результаты лечения нестабильны и начинают утрачиваться при последующем нестрогом соблюдении немедикаментозной составляющей комплексной терапии.

Список литературы

1. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. СПб: СПб ГМУ 1999.—203 с.
2. Балуда В.П., Лукьянова Т.И., Балуда М.В. Метод определения анти-

агрегационной активности стенки сосудов человека // Лабораторное дело. — 1983. — №6. — С. 17–20.

3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. // Лабор. дело. 1983. — №3. — С. 33–36.

4. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н. Фармакологическая и немедикаментозная коррекция метаболического синдрома при некоторых состояниях в клинике внутренних болезней. М. — 2004. — 290 с.

5. Шитикова А.С. Визуальный микрометод исследования агрегации тромбоцитов в кн. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний. // под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папаян. — СПб., 1999. — 117 с.

6. Assmann G., Cullen P., Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM), results of follow-up at 8 years. // European Heart Journal. 1998. — Vol. 19. — P. 3–11.