

## РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И НАРУШЕНИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ НА ФОНЕ КВИНАПРИЛА

Медведев И.Н., Гамолина О.В.

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск,  
e-mail: zsyu@046.ru*

Цель работы – исследовать возможность коррекции нарушений реологических свойств эритроцитов у больных АГ с НТГ с помощью длительного приема ингибитора АПФ квинаприла.

Установлено, что применение квинаприла у больных артериальной гипертонией с нарушением толерантности к глюкозе в течение 52 недель улучшает биохимические особенности плазмы и эритроцитов пациентов. Прием квинаприла лицами с АГ и НТГ уменьшает деформируемость эритроцитов и снижает их способность к агрегации, не позволяя им однако приближаться к значениям контроля.

**Ключевые слова:** реологические свойства эритроцитов, артериальная гипертония, нарушение толерантности к глюкозе, квинаприл

Течение крови по сосудистому руслу в основном связано с особенностями эритроцитов, формирующимися под действием обменных и гемодинамических условий, существующих в организме. Существенно эти свойства эритроцитов влияют на гемодинамику в мелких сосудах, обуславливая доставку необходимого количества кислорода к тканям [4]. Возникновение внутрисосудистого тромбообразования является серьезным осложнением все более распространяющейся в цивилизованных странах артериальной гипертонии (АГ) [3], риск который значимо возрастает при наличии нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) [7]. При этом у больных АГ с НТГ, ухудшающиеся реологические свойства эритроцитов нельзя считать до конца изученными [4].

Ввиду распространенности АГ с НТГ и необходимости длительного приема пациентами гипотензивных средств [3], становится очевидна необходимость оценки влияния на реологические свойства крови наиболее показанных им ингибиторов АПФ, и в частности, применяемого из них квинаприла.

Цель работы – исследовать возможность коррекции нарушений реологических свойств эритроцитов у больных АГ с НТГ с помощью длительного приема ингибитора АПФ квинаприла.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 24 больных АГ 1-2 степени с НТГ, риск 3 (критерии ДАГЗ (2008), среднего возраста ( $47,3 \pm 2,8$  года). Группу контроля составили 27 здоровых людей аналогичного возраста.

Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивали по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983). Для оценки антиокислительного потенциала жидкой части крови определяли ее антиокислительную активность по Волчегорскому И.А. и соавт. (2000).

В отмытых и ресуспендированных эритроцитах количественно оценены уровни холестерина (ХС) энзиматическим колориметрическим методом набором «Витал Диагно-

стикум» и общих фосфолипидов (ОФЛ) по содержанию в них фосфора (Колб В.Г., 1982) с последующим расчетом отношения ХС/ОФЛ.

Состояние внутриэритроцитарного ПОЛ определяли по концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты в отмытых и ресуспендированных эритроцитах по Кубатиеву А.А., Андрееву С.В. (1979) и содержанию ацилгидроперекисей (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983). Активность внутриэритроцитарных антиоксидантных ферментов устанавливали для каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) (Чевари С.И. др., 1991).

Оценивая количественно содержание и соотношение патологических и нормальных форм эритроцитов с использованием световой фазово-контрастной микроскопии клеток производился расчет индекса трансформации (ИТ), индекса обратимой трансформации (ИОТ), индекса необратимой трансформации (ИНОТ), индекса обратимости (ИО) (Назаров С.Б., 1995).

Агрегацию эритроцитов определяли с помощью светового микроскопа, путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов во взвеси отмытых эритроцитов в плазме крови. Производилось вычисление среднего размера агрегата (СРА), показателя агрегации (ПА), процента неагрегированных эритроцитов (ПНА). В качестве показателя деформируемости эритроцитов использовался индекс ригидности (ИР) (Назаров С.Б., 1995).

С целью коррекции артериального давления всем больным назначался препарат квинаприл в дозе 10 мг 1 раз в сутки. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 4, 12 и 52 недели терапии. Статистическая обработка полученных результатов велась с использованием t-критерия Стьюдента [9].

#### Результаты исследования

Проведение больным 52-недельной гипотензивной терапии не сопровождалось

побочными эффектами. Исходные цифры артериального давления у пациентов составляли – систолическое –  $174,6 \pm 3,2$  мм рт. ст, диастолическое –  $99,2 \pm 2,3$  мм рт. ст. Через 2 недели лечения артериальное давление стабилизировалось на уровне: систолическое –  $133,6 \pm 3,8$  мм рт. ст., диастолическое –  $88,3 \pm 2,8$  мм рт. ст., сохраняясь на данном уровне до конца наблюдения.

У лиц, принимавших квинаприл, не было выявлено достоверной динамики липидного состава эритроцитов. Так, на фоне 4-недельного курса лечения квинаприлом содержание ХС в мембранах красных кровяных телец было зарегистрировано на уровне  $1,24 \pm 0,016$  мкмоль/ $10^{12}$  эр., а ОФЛ составило  $0,63 \pm 0,018$  мкмоль/ $10^{12}$  эр. при градиенте ХС/ОФЛ их мембран  $1,96 \pm 0,013$ , что практически соответствовало исходным значениям.

Через 12 недель терапии квинаприлом содержание ОФЛ в мембранах эритроцитов достоверно не изменилось. Динамика соотношения ХС/ОФЛ эритроцитов, составившего к концу 12-недельной терапии –  $1,94 \pm 0,019$ , оказалась недостоверной. Дальнейший прием препарата не вызвал у больных к году наблюдения достоверной динамики липидного градиента мембран эритроцитов.

Таким образом, 52-недельное применение квинаприла у больных АГ с НТГ не оказывает влияния на уровень ХС и ОФЛ в мембранах эритроцитов.

Прием квинаприла оказывал позитивное влияние на активированное внутриэритроцитарное ПОЛ, повышая исходно пониженную антиоксидантную защиту красных кровяных телец у больных АГ с НТГ (каталаза  $7620,0 \pm 16,0$  МЕ/ $10^{12}$  эр., СОД  $1600,0 \pm 3,19$  МЕ/ $10^{12}$  эр.). Так, через 4 недели лечения отмечено небольшое усиление активности каталазы и СОД эритроцитов, что способствовало незначительному снижению содержания в них АГП с  $4,42 \pm 0,16$  Д<sub>233</sub>/ $10^{12}$  эр. до  $4,39 \pm 0,16$  Д<sub>233</sub>/ $10^{12}$  эр.). Базальный уровень МДА в красных кровяных тельцах также изменился незначительно (с  $1,68 \pm 0,12$  нмоль/ $10^{12}$  эр. до  $1,61 \pm 0,28$  нмоль/ $10^{12}$  эр.).

Дальнейшее лечение больных квинаприлом позволило достичь дополнительной положительной динамики активности каталазы ( $7950,0 \pm 17,5$  МЕ/ $10^{12}$  эр.) и СОД ( $1730,0 \pm 9,30$  МЕ/ $10^{12}$  эр.), обеспечивающей понижение ПОЛ в эритроцитах.

Так, через 12 недель приема больными квинаприла содержание первичных продуктов ПОЛ – АГП достигло  $4,32 \pm 0,18$  Д<sub>233</sub>/ $10^9$  эр., а вторичных – базальный МДА  $-1,52 \pm 0,14$  нмоль/ $10^9$  эр. Продолжение приема пациентами квинаприла достоверно не повлияло на уровень ПОЛ и антиоксидантной защиты эритроцитов к 1 году наблюдения.

Таким образом, 52-недельный прием квинаприла больными АГ с НТГ ослабляет активность ПОЛ эритроцитов благодаря усилению в них ферментов антиокисления, не позволяя приблизить их к уровню контроля.

У больных АГ с НТГ на фоне приема ими квинаприла отмечено постепенное нарастание в потоке крови уровня дискоидных форм эритроцитов, достигшее уровня достоверности к 12 недели лечения с дальнейшей небольшой позитивной тенденцией до года лечения. У пациентов в течение первых 12 недель терапии отмечено также понижение суммарного количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов ( $p < 0,05$ ), дополнительно незначительно понижающихся к 1 году наблюдения. Суммарное их уменьшение в течение 52 нед. приема препарата составляло 22,2 и 24,3%, соответственно сопровождаясь постепенным уменьшением ИТ с  $0,43 \pm 0,19$  перед началом терапии до  $0,34 \pm 0,15$  ( $p < 0,01$ ) к 12 недели и легкой дальнейшей тенденцией к уменьшению до года наблюдения.

Уменьшение содержания обратимо измененных эритроцитов у наблюдаемых пациентов определило снижение ИОТ за 12 недель терапии на 30,7%, сохраняясь в последующем на достигнутом уровне до конца лечения.

У лиц с АГ и НТГ, получавших квинаприл, в крови неуклонно снижалось количество необратимо измененных эритроцитов, что обеспечивало за год лечения умень-

шение ИНОТ на 39,1% при суммарном нарастании ИО на 24,2%, что указывало на достигнутое понижение числа обратимо и необратимо измененных эритроцитов.

Учет показателей агрегации эритроцитов у больных, получавших квинаприл, выявил ее постепенное ослабление по мере лечения. Так, в результате проведенной терапии у больных отмечено снижение ( $p < 0,01$ ) суммы эритроцитов в агрегате, понижение СРА и количества самих агрегатов при постепенном нарастании величины свободно лежащих эритроцитов к 52 недели терапии до  $178,1 \pm 0,45$  клеток.

Сходная направленность динамики отмечена для ПА, достигшего к 52 недели лечения у больных  $1,23 \pm 0,09$ , вследствие снижения за весь период наблюдения на 9,5%. Это сопровождалось у пациентов на фоне лечения постепенным увеличением ПНА, составившем за 12 недели лечения 72,1% при дополнительном незначительном его увеличении к 1 году терапии.

Таким образом, у больных АГ с НТГ прием квинаприла оказывает оптимизирующее влияние на реологические свойства эритроцитов, максимально проявляющиеся к 12 недели терапии с последующей незначительной позитивной динамикой их показателей до года лечения.

### Обсуждение

Формирование АГ с НТГ сопровождается сложными обменными сдвигами с неизбежным нарушением реологических свойств эритроцитов [4, 7]. Гемодинамические сдвиги и ослабление АОА плазмы ведут к активации ПОЛ в жидкой части крови, негативно влияя на внешние мембраны эритроцитов [3]. Депрессия ферментов антиокисления красных кровяных телец обуславливает нарастание в них продуктов ПОЛ, что в сочетании с перегруженностью их мембран ХС способствует дополнительному ухудшению их реологических и функциональных свойств. В этой связи у пациентов в кровотоке увеличивается количество обратимо и необратимо измененных форм

эритроцитов при снижении дискоцитов. Нарушение цитоархитектоники эритроцитов ведет к повышению агрегатообразования красных кровяных телец [8], существенно ухудшая реологические свойства крови, снижая перфузию внутренних органов и, в первую очередь, сердца, утяжеляя тем самым течение АГ и усугубляя НТГ.

Прием включенными в исследование больными квинаприла не влияло на липидный состав мембран эритроцитов, сохраняя в них излишнее содержание ХС и, тем самым, повышенную жесткость при прохождении через микроциркуляторное русло. Вместе с тем применяемая гипотензивная терапия способствовала выраженной активации антиоксидантной защиты жидкой части крови и эритроцитов с ослаблением в них ПОЛ. Достижимые биохимические сдвиги на фоне терапии квинаприлом сопровождались достоверной позитивной динамикой цитоархитектоники эритроцитов с выраженным снижением содержания их активированных форм, однако, не позволяя достичь уровня здоровых людей. Это сопровождалось понижением агрегационной способности эритроцитов, также не достигшей уровня контроля и не позволившей нормализовать перфузию внутренних органов, при этом сохраняя высокую вязкость крови и недостаточно оптимизируя ее жидкостные свойства, что не давало возможность устранить риск развития тромбообразования.

Таким образом, применение квинаприла способно понизить у больных АГ с НТГ выраженность деформационных изменений и агрегационной активности эритроцитов, не позволяя достичь значений контроля за 52 недели лечения и обеспечить, тем самым, оптимальную перфузию внутренних органов и эффективную профилактику у них сосудистых осложнений.

#### Выводы

Терапия квинаприлом больных артериальной гипертензией с нарушением толерантности к глюкозе в течение 52 недель способна улучшать биохимические особенности их плазмы и эритроцитов.

Назначение квинаприла лицам с АГ и НТГ улучшает деформируемость и снижает их способность к агрегации, не позволяя при этом данным показателям приблизиться к значениям контроля в течение года наблюдения.

#### Список литературы

1. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э. Цейликман. – Челябинск: Изд-во Челябинского государственного педагогического университета, 2000. – 167 с.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С. 33–36.
3. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь вчера и сегодня. – М.: Эко-Пресс, 2010. – 117 с.
4. Киселев А.М., Клушков В.С., Сторожок С.А. О механизмах регуляции способности эритроцитов к упругой деформации // Вестник Уральской медицинской академии. – 2006. – Т. 3. – С. 39–40.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Изд-во «Беларусь», 1982. – 367 с.
6. Кубатиев А.А., Андреев А.А. Перекиси липидов и тромбоз // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1979. – № 5. – С. 414–417.
7. Медведев И.Н., Гамолина О.В. Гемостаз и его коррекция гипотензивными средствами у больных артериальной гипертензией с нарушением толерантности к глюкозе. – М., 2009. – 185 с.
8. Назаров С.Б. Закономерности развития эритрона белых крыс в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе: автореферат на звание д-ра мед. наук. – М., 1995. – 47 с.
9. Применение методов морфометрии и статистического анализа в морфологических исследованиях / М.В. Углова, Б.А. Углов, В.В. Архипов, Т.В. Горшкова, Н.А. Петунина, Т.Л. Оль, М.А. Прохуровская, С.И. Шубин. – Куйбышев: Куйбышевское книжное издательство, 1982. – 46 с.
10. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лабораторное дело. – 1991. – №10. – С. 9–13.

#### Рецензенты:

Громнацкий Н.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии №2 Курского государственного медицинского университета;

Жукова Л.А., д.б.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии Курского государственного медицинского университета.

**RHEOLOGICAL OF FEATURE ERYTHROCYTE  
AT THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION  
AND INFRINGEMENT OF TOLERANCE TO GLUCOSE  
ON A BACKGROUND QUINAPRIL**

**Medvedev I.N., Gamolina O.V.**

*Kursk institute of social education (branch) of the Russian state social university, Kursk,  
e-mail: zsyu@046.ru*

The purpose of the work was to study the possibility of correcting violations of the rheological properties of red blood cells in hypertensive patients with disorders of glucose metabolism with long-term use quinapril.

The use of quinapril in hypertensive patients with disorders of glucose metabolism in 52 weeks improved the biochemical properties of plasma and red blood cells of patients. Receiving quinapril persons with hypertension and impaired glucose metabolism decreased the deformation of red blood cells and reduces their ability to aggregate.

**Keywords: rheological properties of red blood cells, arterial hypertension, glucose metabolism, quinapril**