

ОПТИМИЗАЦИЯ ТРОМБОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИЗИНОПРИЛОМ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ

Медведев И.Н., Гамolina О.В.

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, кафедра АФК и спорта

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) нередко сочетается с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ). Ведущим механизмом возникновения тромбогенной опасности у больных АГ с НТГ является стимуляция через активацию симпатоадреналовой системы активности тромбоцитов. В тоже время, терапевтические возможности современных гипотензивных средств, эффективно контролирующих уровень артериального давления в плане коррекции первичного гемостаза у больных АГ с НТГ изучены недостаточно.

Большое количество современных исследований выполняется с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), в значительной мере улучшающих качество жизни и увеличивающих ее продолжительность у больных с АГ. Одним из ведущих механизмов позитивного влияния иАПФ на сердечно-сосудистую систему считается выраженное ослабление гуморального митогенного влияния ангиотензина II, что во многом обуславливает уменьшение гипертрофии миокарда и задержку атеросклеротического процесса. При этом недостаточно изучено влияние иАПФ у больных АГ с НТГ на тромбоцитарный гемостаз. Сформулирована цель исследования: провести оценку влияния одного из часто назначаемых больным АГ с НТГ иАПФ – лизиноприла на агрегационную способность тромбоцитов.

В исследование включено 35 больных среднего возраста с АГ 1-2 степени, риск 1-2 с НТГ. Группу контроля составили 27 здоровых людей аналогичного возраста. Взятие крови производилось после 14-часового голодания. Осуществлялся подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови с помощью камеры Горяева, оценка длительности кровотечения и определение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов (АААТ) при контакте с поверхностью кожной ранки по методам Шитиковой А.С. (1999). Агрегация тромбоцитов (АТ) исследовалась визуальным микрометодом по Шитиковой А.С., (1999) с использованием в качестве индукторов АДФ ($0,5 \times 10^{-4}$ М), коллагена (разведение 1 : 2 основной суспензии), тромбина ($0,125$ ед/мл) (НПО "Ренам"), адреналина ($5,0 \times 10^{-6}$ М, завод Гедеон Рихтер) и перекиси водорода ($7,3 \times 10^{-3}$ М), а также сочетания АДФ и адреналина, АДФ и коллагена, адреналина и коллагена для моделирования реальных условий кровотока. С целью коррекции артериального давления и определения динамики агрегационной активности всем 35 пациентам назначался лизиноприл 10 мг 1 раз в сутки утром, с оценкой клинических и лабораторных показателей в начале лечения, через 12 нед. терапии и через 1 мес. после ее отмены. Статистическая обработка результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

В ходе терапии лизиноприлом побочных эффектов выявлено не было. У больных АГ с НТГ достигнут стабильный гипотензивный эффект. Исходно повышенное артериальное давление у пациентов (систолическое – $172,6 \pm 4,1$ мм рт. ст, диастолическое – $107,3 \pm 3,2$ мм рт. ст.) спустя 2 нед. лечения стабилизировалось на уровне: систолическое – $125,3 \pm 4,8$ мм рт. ст., диастолическое – $87,3 \pm 1,6$ мм рт. ст.

Использование лизиноприла у больных АГ с НТГ способствовало нормализации активности тромбоцитарного гемостаза. Содержание тромбоцитов в крови пациентов на фоне лечения осталось на прежнем уровне. Продолжительность кровотечения у лиц с АГ и НТГ (в исходном состоянии - $86,3 \pm 0,10$ с.) на фоне терапии приблизились к значению контроля, составив через 12 нед. – $126,7 \pm 0,12$ с. Адгезивно-агрегационная активность кровяных пластинок снизилась, составив к концу курса лечения $32,6 \pm 0,09\%$. Способность тромбоцитов к агрегации до лечения у лиц с АГ и НТГ оказалась повышенной. Так, наиболее активно АТ развивалась под влиянием коллагена ($24,8 \pm 0,15$ с.), несколько медленнее с АДФ и ристомицином, еще позднее с H_2O_2 ($34,9 \pm 0,12$ с.) и тромбином ($40,1 \pm 0,06$ с.). Позднее всего АТ у больных наступала под влиянием адреналина ($69,5 \pm 0,11$ с.) Комбинации индукторов способствовали их взаимопотенцированию и ускорению АТ у больных, возникавшей почти вдвое быстрее, чем у здоровых людей.

К моменту окончания курса лечения лизиноприлом у больных выявлено снижение активности АТ. Раньше всего тромбоциты больных в результате после терапии реагировали на коллаген, АДФ и ристомицин, позднее возникала реакция на H_2O_2 и тромбин. Наибольшая длительность реакции тромбоцитов отмечена для адреналина $97,6 \pm 0,07$ с. В случае применения сочетания индукторов АТ замедлялась в равной степени при всех примененных комбинациях.

Лизиноприл при применении в течение 12 нед. эффективно корректирует АД, не оказывая влияния на липидный обмен и НТГ. Для коррекции НТГ и инсулинорезистентности ее обуславливающей необходимо сочетанное применение немедикаментозных подходов и препаратов повышающих чувствительность тканей к инсулину. Удлинение времени развития АТ под влиянием ристомицина у больных, принимавших лизиноприл объясняется снижением в крови уровня адгезивной молекулы - фактора Виллебранда, благодаря снижению общего периферического сопротивления и уменьшения уровня стимулятора его синтеза - ангиотензина II. Нарастание в результате лечения резистентности тромбоцитов к перекиси водорода, зарегистрированное по повышению длительности АТ с H_2O_2 указывает на возросшую активность системы антиокисления в тромбоцитах и, в частности, каталазы и супероксиддисмутазы, что было подтверждено прямым исследованием их активности в кровяных пластинках.

Выраженное позитивное действие лизиноприла на адгезивную и агрегационную функцию тромбоцитов у больных АГ с НТГ связано не только с контролем АД, но, и видимо, влиянием на тромбоциты с уменьшением активности их ферментных систем, в т.ч. тромбосанообразования.

Утрата достигнутых позитивных эффектов лизиноприла у больных АГ с НТГ после его отмены указывает на то, что терапия им должна быть длительной, что позволит проводить эффективную первичную профилактику у лиц с АГ и НТГ сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2007. Т. 9. № 4.
2. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2006. Т. 8. № 4.
3. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2005. Т. 7. № 4.
4. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2004. Т. 6. № 4.
5. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2003. Т. 5. № 4.
6. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2002. Т. 4. № 4.
7. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2001. Т. 3. № 4.
8. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2000. Т. 2. № 4.
9. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2007. Т. 9. № 12.
10. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2006. Т. 8. № 12.
11. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2005. Т. 7. № 12.
12. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2004. Т. 6. № 12.
13. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2003. Т. 5. № 12.
14. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2002. Т. 4. № 12.
15. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2001. Т. 3. № 1.
16. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2000. Т. 2. № 1.