

И.А. Несина, А.В. Ефремов, Л.А. Шпагина, Е.Л. Потеряева,  
Н.Ф. Рехтин, О.Ю. Верба, Г.В. Лисянская

## ДИНАМИКА СДВИГОВ ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА В ПРОЦЕССЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Новосибирская государственная медицинская академия МЗ РФ  
ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск

Изучение показателей, характеризующих функциональное состояние эндотелия и тромбогенные свойства крови, показало преимущество программы реабилитации, включающей санаторно-курортное лечение. Достигнутые положительные сдвиги на параметры сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных вибрационной болезнью I и II степени тяжести при назначении курса бальнеотерапии азотно-термальными ваннами в санатории "Белокуриха", подтверждают данные об усилении продукции оксида азота и снижении свертываемости крови при применении родоновых процедур. С учетом важности изменений системы гемостаза в патогенезе ВБ целесообразно включение санаторно-курортного этапа реабилитации в программу восстановительной терапии больных ВБ от воздействия локальных вибраций.

**Ключевые слова:** вибрационная болезнь, восстановительная терапия, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Роль эндотелиальных факторов в развитии сосудистых нарушений при вибрационной болезни (ВБ) обсуждается в ряде работ [1, 4–7, 9]. По данным А.М. Пахомовой и соавт. [6], Т.М. Сухаревской [9], О.Н. Герасименко [1], при исследовании микроциркуляции у больных ВБ отмечено усиление тромбогенных свойств крови и увеличение концентрации фактора Виллебранда (ФВ), синтезирующегося клетками эндотелия. Большинство авторов связывают нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации с эндотелиальным фактором релаксации, идентифицированным как окись азота (NO) [13]. Доказано, при сосудистых повреждениях различного генеза имеют место такие важные патогенетические механизмы, как лейкоцитарно-эндотелиальные взаимодействия. Активные метаболиты кислорода являются повреждающим эндотелий фактором [12, 14], индуцируют синтез цитокинов, ингибируют действие эндотелий-релаксирующего фактора и формируют эндотелиальную дисфункцию [2, 3, 10]. В работе О.Н. Герасимено [1] при изучении функционального состояния эндотелия у больных ВБ выявлено снижение NO и повышение концентрации ФВ, установлена зависимость лейкоцитарно-эндотелиальных нарушений от степени выраженности сосудистых расстройств (по данным реовазографии допплерangiографического исследования сосудов верхних конечностей) у больных ВБ. Появились работы [11], в которых механизм действия бальнеопроцедур, и в частности родоновых вод, связывают с усилением продукции оксида азота. Представленные данные обусловливают необходимость уточнения механизмов функционального состояния эндотелия в программах восстановительной терапии ВБ.

Целью работы явилось изучение возможности коррекции сосудисто-тромбоцитарных нарушений у больных ВБ при применении программы восстановительного лечения, включающей природные и преформированные факторы.

**Методика.** Контролируемое сравнительное исследование проводилось в двух группах больных: основная группа – 45 больных ВБ от воздействия локальных вибраций. В данной группе у 31 больного диагностировалась ВБ I степени тяжести (группа 1А) и у 14 больных – ВБ II степени тяжести (группа 2Б). В группе сравнения наблюдалась 57 больных ВБ от воздействия локальных вибраций, из них у 42 диагностировалась ВБ I степени тяжести (группа 2А) и у 15 больных – ВБ II степени тяжести (группа 2Б). Все больные – мужчины; средний возраст –  $51,2 \pm 3,14$  года.

Группы представлены рабочими агрегатно-сборочных цехов самолетостроения. Ведущим неблагоприятным фактором является средне- и высокочастотная вибрация; сопутствующими – физическое перенапряжение верхнего плечевого пояса, высокочастотный импульсный шум. Стаж виброопасных работ до первичной диагностики в среднем составил  $23,16 \pm 1,12$  лет.

В основной группе больных проводилась программа восстановительного лечения, включающая стационарный, санаторно-курортный и амбулаторно-поликлинический этапы реабилитации. В группе сравнения проводилась программа восстановительной терапии, в которую не входил санаторно-курортный этап реабилитации. Комплекс лечебных мероприятий на курорте включал в себя диету № 10, режим щадяще-тренирующий, азотно-кремнистые ванны (температура –  $38^{\circ}\text{C}$ , продолжительность – 15 минут, курс – 12 процедур), озокерит или парафин на кисти, КВЧ-терапию на область биологически активных точек по рецепту, сауну 2 раза в неделю, ручной массаж, комплекс ЛФК. Стационарный этап реабилитации проводился в специализированном отделении и включал в себя:

а) назначение медикаментозной терапии (ингибитор АПФ группы эналаприла либо антагонист кальция пролонгированного действия, дезагрегант, токоферол ацетат, витамины группы С и В);

б) физиолечение – магнитотерапию или индуктотермию, тепловые процедуры;  
в) лечебную физкультуру, массаж.

В основной группе после санаторно-курортного этапа реабилитации, а в группе сравнения после стационарного этапа реабилитации назначалась поддерживающая терапия в амбулаторно-поликлинических условиях, в которую входило назначение ингибитора АПФ в поддерживающей дозировке – постоянно; токоферола ацетата, трентала – курсами 2 раза в год. Продолжительность программ восстановительной терапии – 12 месяцев.

Методы оценки сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза включали в себя определение ристомицина-кофакторной активности ФВ на лиофилизованных тромбоцитах. Оценка интенсивности продукции NO проводилась с помощью определения нитритов в крови и моче.

**Результаты.** Были изучены показатели метаболитов оксида азота в сыворотке крови и фактора Виллебранда в плазме крови у 45 больных основной группы и 57 больных – группы сравнения в динамике программ восстановительной терапии. Под влиянием программы восстановительной терапии, включающей санаторно-курортное лечение, на всех этапах реабилитации отмечена положительная динамика показателей NO и ФВ у больных ВБ I и II степени тяжести, являющихся маркерами эндотелиальных повреждений. При ВБ I степени тяжести (группа 1A) после стационарного этапа реабилитации значения NO повысились в 1,2 раза ( $p<0,01$ ), после санаторно-курортного – в 1,5 раза ( $p<0,001$ ) и после амбулаторно-поликлинического – в 1,3 раза ( $p<0,001$ ). Концентрация ФВ в плазме крови у больных данной группы достоверно снизилась на всех этапах реабилитации, однако наиболее существенное снижение наблюдалось на санаторно-курортном этапе реабилитации (в 1,4 раза;  $p<0,001$ ). При ВБ II степени тяжести положительная динамика после данной программы восстановительного лечения в отношении ФВ отмечалась после стационарного и санаторно-курортного этапов реабилитации (значения ФВ снизились в 1,2 раза после стационарного этапа, в 1,3 раза – после санаторно-курортного этапа;  $p<0,01$ ). После амбулаторно-поликлинического этапа наблюдалась тенденция к повышению концентрации ФВ в плазме крови по сравнению с результатами на предыдущих этапах, однако сохранялось статистически достоверное отличие данного показателя в сравнении с результатами до лечения ( $p<0,05$ ). Показатели NO значительно повысились после стационарного и санаторно-курортного этапов ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ) реабилитации санаторно-курортного лечения, однако в конце программы лечения значения NO существенно не отличались от показателей до лечения.

Была изучена динамика NO и ФВ у больных ВБ I степени тяжести, прошедших 2-ую реабилитационную программу без включения санаторно-курортного лечения (группа 2A). Исходные значения NO были в 1,6 раза ниже показателей контрольной группы. Концентрация ФВ в плазме крови в 1,5 раз была выше показателя в контрольной группе. Положительная динамика рассматриваемых показателей достигнута после стационарного этапа реабилитации. После прохождения завершающего амбулаторно-поликлинического этапа сохранялось

достоверное отличие значений ФВ ( $p<0,05$ ). Показатели NO после амбулаторно-поликлинического этапа достоверно не отличались от показателей до начала терапии. При ВБ II степени тяжести у больных, прошедших данную реабилитационную программу (группа 2B) после стационарного лечения достоверно повысилось значение NO в сыворотке крови ( $p<0,05$ ), а по завершении программы реабилитации рассматриваемые показатели существенно не отличались от показателей до лечения.

Таким образом, изучение показателей, характеризующих функциональное состояние эндотелия и тромбогенные свойства крови продемонстрировало преимущество программы реабилитации, включающей санаторно-курортное лечение у больных ВБ I и II степени тяжести (рис. 1, 2). Под влиянием данной программы на всех этапах отмечена положительная динамика показателей ФВ и NO, являющихся маркерами эндотелиального повреждения. Однако более существенная динамика рассматриваемых показателей наблюдалась у больных ВБ I степени тяжести (рис. 1). Значения NO в конце программы лечения составили 84,4%; ФВ – 107,7% от значений в контрольной группе. У больных ВБ II степени тяжести, прошедших ту же реабилитационную программу, значения NO составили 70,4%; ФВ – 141,6% от значений контроля (рис. 2).

Программа восстановительной терапии, включающая только стационарный и амбулаторно-поликлинический этапы у больных ВБ I степени тяжести, оказалась менее эффективна в отношении нормализации параметров сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. В конце лечения сохранялось существенное снижение уровня ФВ, а значения NO имели тенденцию к снижению по сравнению со значениями, полученными после проведения стационарного этапа реабилитации ( $71,4 \pm 11,2$  мкг/мл). У больных ВБ II степени тяжести при данной программе лечения показатели NO и ФВ не отличались от аналогичных показателей до лечения. Значения NO и ФВ у больных ВБ I степени тяжести по завершении данной реабилитационной программы составили 66,9% и 132,64% от значений контроля (рис. 3). У больных ВБ II степени

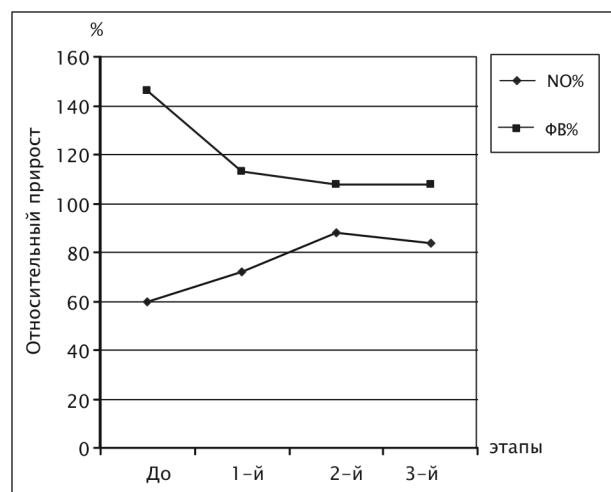


Рис. 1. Значения NO и фактора Виллебранда в динамике лечения больных вибрационной болезнью в группе 1A

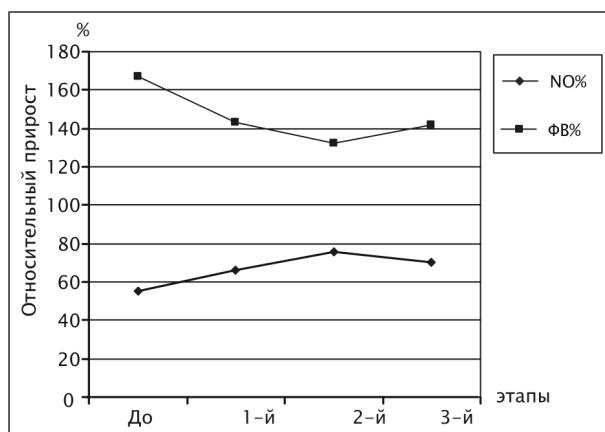


Рис. 2. Значения NO и фактора Виллебранда в динамике лечения больных вибрационной болезнью в группе 1Б

тяжести значения NO и ФВ еще более существенно отличались от значений в контрольной группе и составили 53,3% и 166,4% от значений в контрольной группе (рис. 4).

**Заключение.** Таким образом, изучение показателей, характеризующих функциональное состояние эндотелия и тромбогенные свойства крови, показало преимущество программы реабилитации, включающей санаторно-курортное лечение. Достигнутые положительные сдвиги на пара- метры сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных ВБ I и II степени тяжести при назначении курса бальнеотерапии азотно-термальными ваннами в санатории “Белокуриха” подтверждают данные об усиливании продукции оксида азота и снижении свертываемости крови при применении радоновых процедур [8, 11]. С учетом важности изменений системы гемостаза в патогенезе ВБ целесообразно включение санаторно-курортного этапа реабилитации в программу восстановительной терапии больных ВБ от воздействия локальных вибраций.

#### HEMOSTASIS PLATELET VASCULAR LINK CONDITION IN DYNAMIC OF THE PROGRAMS OF PATIENTS WITH VIBRATIONAL DISEASE MEDICAL REHABILITATION

I.A. Nesina, A.V. Efremov, L.A. Shpagina,  
E.L. Poteryaeva, N.F. Rekhtin, O.Yu. Verba,  
G.V. Lisyanskaya

The study of the indices characterizing functional state of endothelium and blood thrombogen features has been carried out.

An advantage of rehabilitation program of patients with vibration disease I and II degree of severity, including sanatorium-and-health resort treatment using radon balneotherapy course (nitrogen-thermal) baths has been shown. The program is carried out in sanatorium “Belokurikha”. The data on increase of oxide nitrogen products and decrease of blood coagulation at usage of radon procedures are confirmed.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Герасименко О.Н. Лейкоцитарно-эндотелиальные взаимодействия при сосудистых нарушениях у боль-

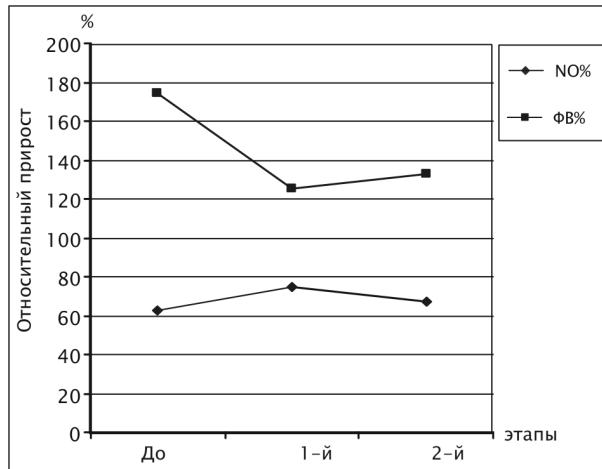


Рис. 3. Значения NO и фактора Виллебранда в динамике лечения больных вибрационной болезнью в группе 2А

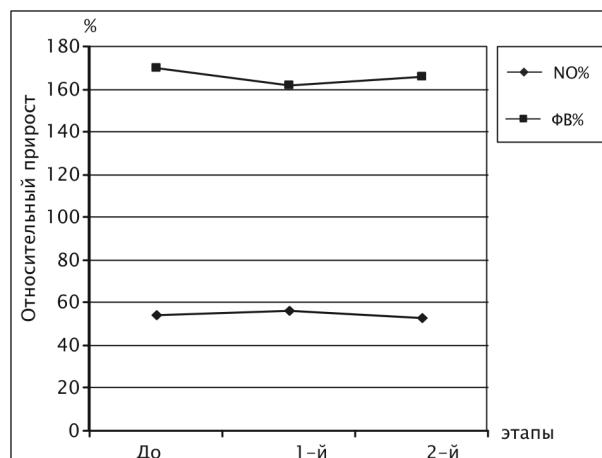


Рис. 4. Значения NO и фактора Виллебранда в динамике лечения больных вибрационной болезнью в группе 2Б

ных вибрационной болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Н. Герасименко. Новосибирск, 2001. 23 с.

- Голиков П.П. Роль оксида азота в патологии / П.П. Голиков, А.П. Голиков // Топмедицина. 1999. № 5. С. 24–28.
- Маянский Д.Н. Лекции по клинической патологии / Д.Н. Маянский, И.Г. Урсов. Новосибирск, 1997. 249 с.
- Микроangiо- и висцеропатии при вибрационной болезни / Т.М. Сухаревская, А.В. Ефремов, Г.В. Непомнящих и др. Новосибирск, 2000. 237 с.
- Пахомова А.М., Лосева М.И., Сухаревская Т.М. // Актуальные проблемы гемостаза в клинической практике: Тез. докл. Всесоюзной конф. М., 1987. С. 257.
- Пахомова А.М., Сухаревская Т.М., Лосева М.И. // Гиг. труда. 1989. № 7. С. 10–13.
- Потериева Е.Л., Никифорова Н.Г., Боброва С.В. // Сб. науч. тр. Новосибирского медицинского института. Новосибирск, 1998. С. 218.
- Радоновые ванны в комплексном лечении вибрационной болезни / Е.В. Дорогова, Л.Т. Селезнева, О.С. Сергель и др. // Вопр. курортол. 1972. № 6. С. 526–529.

9. Сухаревская Т.М. Патогенез, клинические варианты и профилактика клинических поражений сердца при вибрационной болезни от локальной вибрации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т.М. Сухаревская. Новосибирск, 1990. 379 с.
10. Alexander R.W. //A new perspective Hypertension. 1995. Vol. 25. P. 55–61.
11. Kervin J.F., Lancaster J.R. et al. // J. Med. Chemis. 1995. Vol. 38. № 22. P. 4343–4362.
12. Kristal N., Shurtz-Swisci R., Chezar J. et al. // Am. J. Hypertens. 1998. Vol. 11. P. 921–928.
13. McQuad K.E., Keenan A.K. // Exp. Physiol. 1997. Vol. 82. P. 369–376.
14. Rubanyi G.M. // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1993. Vol. 22. P. 14.
15. Serio M., Potenza M.A., Vilpis V. et al. // Immynoharma. Immunotocicol. 1994. Vol. 16. P. 261–280.