

10. Goto T., Hanne P., Ishiguro Y. et al. Cardiovascular effects of xenon and nitrous oxide in patients during fentanyl-midazolam anaesthesia // *Anaesthesia*. – 2004. – № 59. – P. 1178–83, 90, 121.

11. Hecker K., Baumert J. H., Horn N., Rossaint R. Xenon, a modern anaesthesia gas // *Minerva anesthesiol.* – 2004. – № 70. – P. 255–260.

12. Razminia M., Trivedi A., Molnar J. et al. Validation of a new formula for mean arterial pressure calculation: the new formula is

superior to the standard formula // *Catheter cardiovasc. interv.* – 2004. – Vol. 12. № 63 (4). – P. 419–425.

13. Weber N. C., Stursberg J., Wirthle N. M. et al. Xenon preconditioning differently regulates p44/42 MAPK (ERK 1/2) and p46/54 MAPK (JNK 1/2 and 3) in vivo // *Br. j. anaesth.* – 2006. – № 97. – P. 298–306.

Поступила 27.10.2012

A. N. УЗЕНЁВА¹, В. Н. КАНЮКОВ¹, Г. Г. БАГИРОВА²

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД В КОРРЕКЦИИ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹*Оренбургский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза»*

им. акад. С. Н. Федорова Минздрава России»,

Россия, 460047, г. Оренбург, ул. Салмышская, 17. Тел. 8 (3532) 65-06-82. E-mail: nauka@ofmntk.ru;

²*ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия,*

Россия, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. Тел. 8 (3532) 77-24-59

Артериальная гипертензия у пациентов с глаукомой является одним из определяющих факторов параоперационного риска. В настоящее время инновационный подход заключается в коррекции артериального давления в максимально короткие сроки перед оперативным лечением глаукомы с помощью фиксированной комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и тиазидного диуретика в параоперационном периоде.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инновационный подход, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, глаукома.

A. N. UZENYOVA¹, V. N. KANYUKOV¹, G. G. BAGIROVA²

INNOVATIVE APPROACH IN SOMATIC PATHOLOGY CORRECTION AT TREATMENT OF PATIENTS WITH GLAUCOMA AND ARTERIAL HYPERTENSION

¹*Orenburg branch FSBI «The acad. S. N. Fyodorov IRTC «Eye microsurgery»,*

Russia, 460047, Orenburg, Salmyskaya str., 17. Tel. 8 (3532) 65-06-82. E-mail: nauka@ofmntk.ru;

²*Orenburg state medical academy,*

Russia, 460000, Orenburg, Sovetskaya str., 6. Tel. 8 (3532) 77-24-59

Arterial hypertension at patients with glaucoma is one of paraoperative risk main factors. At present time innovative approach contains correction of arterial pressure in short time before glaucoma operative treatment using fixed combination of angiotension-converting enzyme inhibitor and thiazide diuretic in paraoperative period.

Key words: arterial hypertension, innovative approach, angiotension-converting enzyme inhibitors, glaucoma.

Артериальная гипертензия (АГ) в России остается лидером сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности населения. Одну из ведущих позиций в структуре неинфекционных заболеваний наряду с болезнями сердечно-сосудистой системы занимает глаукома, которая является основной причиной слепоты. Выявление взаимосвязей между данными заболеваниями является актуальным на современном этапе, так как большая часть пациентов с глаукомой имеют в сопутствующем диагнозе артериальную гипертензию. АГ у пациентов с глаукомой является одним из определяющих факторов параоперационного риска вне зависимости от ее причины [2].

Ренин-ангиотензиновая система (РАС) является одной из важнейших регуляторных систем организма. Основное влияние РАС оказывает на регуляцию кровяного давления и водно-солевого баланса. При дли-

тельной активации РАС происходят вазоконстрикция, повышение общего периферического сопротивления сосудов, гипоперфузия органов и тканей, уменьшение скорости почечной фильтрации и почечного кровотока, задержка жидкости в организме и увеличение объема циркулирующей крови. РАС вносит свой вклад и в патогенез глаукомы. Получено много доказательств существования локальной РАС глаза [4]. С помощью ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) основной эффектор РАС ангиотензин II (АТ II) превращается в активный метаболит. Под действием АПФ также происходит разрушение брадикинина, который является активатором синтеза оксида азота (NO) и простагличина сосудистой стенкой. Снижение содержания NO, происходящее при повышении активности АПФ, служит одним из механизмов участия РАС в патогенезе глаукомы, так

как NO играет важную роль в регуляции регионарного кровотока в глазу, внутриглазного давления (ВГД) и апоптоза ганглиозных клеток сетчатки. Следовательно, увеличение образования АТ II играет важную роль в развитии патологических процессов в сетчатке, в том числе в возникновении оптической нейропатии при глаукоме. Вероятно, локальная регуляция активности АПФ может быть использована в терапевтических целях [7, 8].

Снижение активности РАС обеспечивается подавлением синтеза АТ II. Данные литературы свидетельствуют о том, что ингибиторы АПФ (иАПФ) могут оказывать благоприятное воздействие на регионарный кровоток, внутриглазное давление и функционирование нервных клеток сетчатки, т. е. на основные звенья патогенеза глаукомы [1]. Наиболее изученным иАПФ является эналаприл, который широко применяется в мировой клинической практике более 25 лет. Однако в настоящее время внедрены в клиническую практику иАПФ, способные блокировать активность локальной тканевой РАС и в результате этого эффективнее снижать АГ. К таким иАПФ относится квинаприл, входящий в состав комбинированного препарата «аккузид» [3, 5, 6]. Сочетание иАПФ и диуретиков – одна из наиболее рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов, которую отличают взаимное потенцирование эффектов входящих в него лекарственных веществ и снижение риска развития нежелательных явлений за счет воздействия на два основных патофизиологических механизма АГ. Проведенные исследования показали, что малые и средние дозы тиазидных диуретиков являются эффективными, безопасными и хорошо переносимыми лекарственными средствами [9].

Целью данной работы явилась оценка динамики показателей артериального и внутриглазного давления у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) при хирургическом лечении глаукомы на фоне применения фиксированной комбинации квинаприла 10 мг/гидрохлортиазида 12,5 мг.

Материалы и методы

Исследование проведено у 25 пациентов в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст $69,2 \pm 5,7$ года), из них 16 женщин и 9 мужчин, с артериальной гипертензией, обратившихся в Оренбургский филиал ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова для оперативного лечения открытоугольной глаукомы. Критериями включения были пациенты, которым планировалось оперативное лечение глаукомы, имеющие артериальную гипертензию II–III стадии и степени, отсутствие предыдущего лечения АГ, неэффективное лечение АГ (без достижения целевых цифр АД < 140/90 мм рт. ст.). Критерии исключения: хроническая сердечная недостаточность 2Б–3-й стадии, III–IV функциональный класс, тяжелые заболевания эндокринной системы, хроническая почечная и печеночная недостаточность, стенокардия III–IV функционального класса, нарушения ритма, требующие приема антиаритмиков, инфаркт миокарда в анамнезе, симптоматическая артериальная гипертензия.

Всем пациентам в начале исследования, через 15 дней (перед оперативным лечением) и через 5 дней после операции проводили общеклиническое обследование, измерение «офисного» АД по Короткову, СМАД с использованием системы Card(X)Plog (Швейцария), эхокардиографию (ЭхоКГ) на аппарате «Acuson computed-sonography 128-10 h» по общепринятой ме-

тодике в В- и А-режимах. Электрокардиография (ЭКГ) выполнялась в 12 отведениях на многоканальном электрокардиографе «Shiller» (Швейцария).

Внутриглазное давление определяли методом контактной (тонометр Маклакова) и бесконтактной тонометрии (на аппарате «СТ-80 TOPCON»). Среднее АД (СДАД) рассчитывали по формуле Хикэма: $(САД - ДАД) / 3 + ДАД$, где САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД. При проведении ЭхоКГ определяли размер левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗС ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), фракцию выброса (ФВ) по методу Симпсона. После обследования все пациенты получали препарат «аккузид» (фиксированная комбинация квинаприла 10 мг/гидрохлортиазида 12,5 мг) в дозе 1 табл. в сутки утром. Эффективность терапии оценивали путем измерения АД по методу Короткова и СМАД через 15 дней от начала лечения. В случае недостижения уровня целевого АД (< 140/90 мм рт. ст.) дозу препарата увеличивали до 2 табл. 1 раз в сутки. Повторно антигипертензивную активность препарата анализировали на 20-й день лечения (через 5 дней после операции). Оперативное лечение открытоугольной глаукомы проводилось методом непроникающей глубокой склерэктомии. Длительность дооперационной подготовки – 15 дней. Длительность послеоперационного наблюдения – 5 дней.

При статистической обработке данных использовали приложение «Microsoft Excel» из пакета программ «Microsoft Office XP Professional» с применением методов параметрической (t-критерий Стьюдента) и непараметрической статистики (U-критерий Уилкоксона).

Результаты и обсуждение

Критериями включения пациентов в исследование служил анамнез неэффективной антигипертензивной терапии (без достижения целевого АД) или её отсутствие. В качестве гипотензивных препаратов эти пациенты принимали эналаприл, атенолол, гипотиазид, нифедипин. Длительность гипертонического анамнеза составляла $9,7 \pm 6,3$ года. Величина АД у пациентов, включенных в исследование, соответствовала II и III степеням АГ: II степень – у 47% пациентов, III степень – у 53% пациентов. Из сопутствующих заболеваний зарегистрированы: стенокардия напряжения I–II функционального класса по классификации Канадской ассоциации кардиологов – 4 пациента (16%), ХСН I стадии – 7 пациентов (28%).

Исходные показатели ЭхоКГ: размер ЛП – $4,7 \pm 0,03$ см, КДР ЛЖ – $5,4 \pm 0,02$ см, ТЗС ЛЖ – $1,24 \pm 0,01$ см, ТМЖП – $1,2 \pm 0,03$ см, ФВ – $52 \pm 1,65\%$. Через 5 дней после операции на фоне приема аккузида показатели ЭхоКГ не изменились.

На ЭКГ до начала лечения у всех пациентов регистрировался синусовый ритм со средней частотой сердечных сокращений (ЧСС) $85,3 \pm 7,12$ в минуту, у 7 пациентов наблюдались единичные суправентрикулярные экстрасистолы (СЭ). У всех пациентов были признаки гипертрофии левого желудочка, у 11 человек – с перегрузкой левых отделов сердца. Через 15 дней АГТ средняя ЧСС составила $81,2 \pm 6,02$ в минуту, единичные СЭ регистрировались у 7 пациентов, признаки перегрузки левых отделов сердца – у 6 человек. Через 5 дней после операции на ЭКГ было отмечено снижение средней ЧСС до $77,12 \pm 3,2$ в минуту, единичные СЭ

**Динамика изменения артериального давления
в параоперационном периоде на фоне применения препарата «аккузид»**

Период исследования	Офисное САД, мм рт. ст.	Офисное ДАД, мм рт. ст.	САД ср., мм рт. ст.	ДАД ср., мм рт. ст.
До лечения	178,1±7,13	92,5±8,2	158,3±11,0	93,41±7,3
Через 15 дней применения аккузида	135,21±6,02*	88,2±7,1*	138,5±7,4*	86,0±6,1*
Операционный период	143±4,12*	90,2± 6,39*	Не определялось	Не определялось
Через 5 дней после операции	134,2±5,95**	84,31±4,1**	131,6±7,21**	78,4±7,1**

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с исходным $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$.

были зафиксированы у 3 пациентов, признаки перегрузки левых отделов сердца – у 4 пациентов.

Динамика изменения артериального давления в параоперационном периоде на фоне применения препарата «аккузид» отражена в таблице 1.

Динамика изменения внутриглазного давления в параоперационном периоде отражена в таблице 2.

1. Динамика офисного АД на фоне лечения аккузидом. На фоне проведенной дооперационной антигипертензивной терапии (АГТ) через 15 дней от начала лечения отмечено достоверное ($p < 0,01$) улучшение показателей офисного АД (как САД, так и ДАД): снижение САД на $42,89 \pm 1,11$ мм рт. ст., ДАД – на $4,3 \pm 1,1$ мм рт. ст. В интраоперационном периоде было отмечено незначительное повышение АД: САД – на $7,79 \pm 1,9$ мм рт. ст., ДАД – на $2 \pm 0,71$ мм рт. ст. (по сравнению с дооперационным уровнем АД), что, по-видимому, связано со стрессом. После операции на фоне АГТ АД продолжало снижаться и через 5 дней составило: снижение САД – на $43,9 \pm 1,18$ мм рт. ст., снижение ДАД – на $8,19 \pm 4,1$ мм рт. ст. (по сравнению с исходным уровнем АД). По данным офисного измерения целевые уровни АД через 5 дней после операции достигнуты у 23 пациентов (92%). Показатели пульсового АД после лечения приблизились к нормальным значениям (пульсовое АД у здоровых равно 40–50 мм рт. ст.).

2. Динамика показателей СМАД на фоне лечения аккузидом. Через 15 дней от начала лечения аккузидом у больных достоверно снизились показатели СМАД. Среднее САД (САД ср.) за сутки снизилось на $19,8 \pm 3,6$ мм рт. ст., среднее ДАД (ДАД ср.) за сутки снизилось на $7,41 \pm 1,2$ мм рт. ст. Через 5 дней после

операции показатели СМАД снизились по сравнению с исходными: САД ср. – на $26,7 \pm 3,79$ мм рт. ст., ДАД ср. – на $15,01 \pm 0,2$ мм рт. ст. Средняя частота сердечных сокращений за сутки снизилась с $82,8 \pm 1,24$ до $76,7 \pm 51$ ударов в минуту.

3. Динамика показателей ВГД на фоне медикаментозного и оперативного лечения. На фоне проведенного медикаментозного лечения (антиглаукоматозные препараты и аккузид) через 15 дней ВГД снизилось на $3,02 \pm 3,59$ мм рт. ст. (по методу контактной тонометрии) и на $3 \pm 0,09$ мм рт. ст. (по методу бесконтактной тонометрии). Через 5 дней после оперативного лечения ВГД достоверно снизилось по данным контактной тонометрии на $15,12 \pm 0,18$ мм рт. ст., по данным бесконтактной тонометрии – на $14,88 \pm 1,77$ мм рт. ст.

На фоне проведенного в параоперационном периоде лечения глаукомы АГТ препаратом «аккузид» произошло достоверное улучшение показателей как офисного измерения АД, так и СМАД. Было отмечено снижение уровня ВГД по сравнению с исходным через 15 дней после начала приема аккузида и антиглаукоматозных препаратов (холиномиметиков, бета-адреноблокаторы, простагландинов) и через 5 дней после операции. О влиянии аккузида на снижение уровня ВГД достоверно судить не представляется возможным, однако в настоящее время имеются работы, в которых показано влияние местного применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на снижение внутриглазного давления. Через 15 дней приема 1 табл. аккузида целевого уровня АД достигло у 16 человек, у 9 пациентов САД снизилось до $160,2 \pm 5,8$ мм рт. ст., ДАД – до $90,11 \pm 0,12$ мм рт. ст. Этой группе

Таблица 2

Динамика изменения внутриглазного давления в параоперационном периоде

Период исследования	ВГД, мм рт. ст. (контактная тонометрия)	ВГД, мм рт. ст. (бесконтактная тонометрия)
До лечения	38,12±4,62	37±3,51
Через 15 дней применения аккузида	35,1±1,03*	34±3,42*
Через 5 дней после операции	23,0±1,44**	22,12±1,34**

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с исходным $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$.

пациентов потребовалось увеличение дозы аккузида до 2 табл. в сутки. Через 5 дней после операции целевые цифры АД при офисном методе измерения зарегистрированы у 23 человек (92%), из которых 1 табл. препарата получали 16 пациентов (78,3%), 2 табл. – 7 пациентов (21,7%). У 2 пациентов на фоне лечения АД снизилось до 166,5 мм рт. ст. САД и 90,5 мм рт. ст. – ДАД, но не достигло целевого уровня. Для достижения целевого АД в дальнейшем этим пациентам было назначено многокомпонентное антигипертензивное лечение.

У всех пациентов не было зарегистрировано сосудистых осложнений (кровоизлияния, отслойка сосудистой оболочки и др.), связанных с АГ во время операции и в раннем послеоперационном периоде хирургического лечения глаукомы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что проведенная с помощью препарата «аккузид» параоперационная коррекция артериального давления у пациентов с глаукомой и сопутствующей артериальной гипертензией позволила достичь оптимальных цифр АД, снизить уровень ВГД и тем самым избежать как операционных, так и послеоперационных осложнений, таких как гемофтальм, гифема, гемморагическая отслойка хориоидеи, гипертонический криз, острые нарушения мозгового кровообращения и т. д., улучшить послеоперационный прогноз.

Полученные данные согласуются с результатами других исследователей и свидетельствуют об антигипертензивной эффективности квинаприла в сочетании с гидрохлортиазидом у больных с АГ, а также о способности этой комбинации в относительно короткие сроки достичь целевого АД, что позволяет применять её при предоперационной подготовке пациентов с АГ к оперативному лечению глаукомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Канюков В. Н., Багирова Г. Г., Селиванова Л. Ю. Ингибиторы АПФ в офтальмологии. – Оренбург, 2006. – 147 с.
2. Канюков В. Н., Багирова Г. Г., Узенева А. Н., Петросян Э. А. Параоперационная коррекция соматической и психосоматической патологии в офтальмологической практике. – Оренбург, 2011. – 102 с.
3. Карпов Ю. А., Деев А. Д. Российское исследование по оценке эффективности и безопасности ингибитора ангиотензинпревращающего фермента квинаприла у больных артериальной гипертензией // Кардиология. – 2003. – № 6. – С. 28–32.
4. Руководство по артериальной гипертензии / Под ред. Е. И. Чазова, И. Е. Чазовой. – М.: Медиа Медика, 2005. – 655 с.
5. Остроумова О. Д., Шорикова Е. Г. Перспективы применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и их комбинации с диуретиками в свете новой редакции Российских рекомендаций по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2010 года: лучшие из лучших // Consilium medicum ukraine. – 2011. – № 12. – С. 82–85.
6. Чазова И. Е., Ратова Л. Г. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. – М.: Медиа Медика, 2007. – 183 с.
7. Чеснокова Н. Б., Кост О. А., Никольская И. И. и др. Влияние местного применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на внутриглазное давление, гидродинамику глаза и активность ангиотензинпревращающего фермента в слезе и водянистой влаге // Российский офтальмологический журнал. – 2009. – № 2. – С. 42–48.
8. Чеснокова Н. Б., Павленко Т. А., Никольская И. И., Кост О. А., Казанская Н. Ф. Локальная ренин-ангиотензиновая система глаза, роль в офтальмологии // Вестник РАМН. – 2003. – № 9. – С. 29–32.
9. Moser M., Feig P. U. Fifty years of thiazide diuretic therapy for hypertension // Arch. intern. med. – 2009. – № 169 (20). – P. 1851–1856.

Поступила 02.10.2012

Т. В. ШЕЛКОВНИКОВА¹, В. Г. ВАВИН², Ю. Л. КАЦАДЗЕ³

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕТЧАТКИ

¹Кемеровская государственная медицинская академия, Россия, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а;

²Кемеровская областная клиническая больница, Россия, 650066, г. Кемерово, проспект Октябрьский, 22;

³Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Россия, 121024, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, 16. E-mail: t.shelkovnikova@gmail.com

Целью настоящего исследования явился анализ существующих в литературе данных научных исследований, касающихся некоторых патогенетических механизмов развития венозных, артериальных окклюзий сосудов сетчатки, диабетической ретинопатии, глазного пролиферативного синдрома. Рассмотрены наиболее интересные изменения системы гемостаза у пациентов с сосудистой патологией сетчатки. Гематогенная и аутоиммунная тромбофилия является важным звеном в патогенезе венозных и артериальных окклюзий сетчатки, диабетической ретинопатии, глазного пролиферативного синдрома.

Распознавание типа тромбофилии и её своевременная лабораторная диагностика у пациентов с сосудистыми заболеваниями сетчатки, в основе которых имеется нарушение в системе гемостаза и гемореологии, должны способствовать оптимизации лечения и профилактики нарушений в системе гемостаза у пациентов с сосудистой патологией сетчатки.

Ключевые слова: гемостаз, тромбофилия, венозные, артериальные окклюзии.

T. V. SHELKOVNIKOVA¹, V. G. WAVIN², J. L. KATSADZE³

THE SYSTEM OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH RETINAL VASCULAR PATHOLOGY