

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

[Л.А. Шпагина¹, О.Н. Герасименко¹, З.К. Чачибая², М.А. Зуева¹](#)

¹ГБОУ «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России (г. Новосибирск)

²МБУЗ «Городская клиническая больница № 2» (г. Новосибирск)

Показана эффективность применения телмисартана и клопидогреля в лечении больных с сосудистыми нарушениями при сочетании артериальной гипертензии и вибрационной болезни. Улучшение эндотелиальной функции, гемостаза происходит наряду со снижением процессов ремоделирования, улучшением кровотока и микроциркуляции.

Ключевые слова: ангиопатии, гемостаз, эндотелиальная дисфункция, эффективность лечения.

Шпагина Любовь Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, контактный телефон: 8(383) 279-99-45; e-mail: lashpagina@muzgkb2.ru

Герасименко Оксана Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, контактный телефон: 8(383) 279-01-67; e-mail: ger@muzgkb2.ru

Чачибая Заза Катеевич – врач-ординатор МБУЗ «Городская клиническая больница № 2», контактный телефон: 8(383) 279-85-42

Зуева Марина Алексеевна – аспирант кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, контактный телефон: 8(383) 279-01-67

Артериальная гипертензия (АГ) остается ведущей патологией в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости, а вибрационная болезнь (ВБ) с выраженными сосудистыми нарушениями — важной проблемой профессиональной клиники.

Сочетанное течение АГ и ВБ приводит к взаимному отягощению сердечно-сосудистой патологии, ранним осложнениям у лиц трудоспособного возраста, что наносит значимый медико-социальный и экономический ущерб [1]. В механизмах развития вибрационных ангиопатий, а также при сочетании ВБ с АГ, важное значение имеют эндотелиальная дисфункция, ранние нарушения соотношения про- и антиоксидантной систем, синдром высокой липопероксидации, тканевая гипоксия, нарушения сосудисто-тромбоцитарного звена и фибринолитического гемостаза с истощением антикоагулянтного резерва [2].

Данные факторы приводят к развитию сосудистых нарушений как в клинике ВБ, так и при сочетании ее с АГ, являясь наиболее яркими и специфичными расстройствами микроциркуляции и периферического кровообращения [3]. Доказано, что у больных ВБ в сочетании с АГ выявляется ремоделирование сосудов конечностей, преимущественно в лучевой, плечевой, подколенной и заднеберцовых артериях. Сочетание структурных изменений с нарушениями микроциркуляции по типу спастико-гиперемического и застойно-спастического вариантов приводит к еще большим расстройствам кровотока, формированию гемодинамически значимых стенозов.

Одной из ведущих задач в лечении сосудистых нарушений при ВБ является улучшение периферической гемодинамики и микроциркуляции, что может быть достигнуто путем улучшения эндотелиальной функции, увеличения генерации эндотелийвазорелаксирующих факторов, нормализации взаимоотношений между эндотелием и форменными элементами крови, что предусматривает не только устранение их повышенной адгезии, но и цитокинной гиперактивности, улучшение реологических свойств крови и восстановление окислительно-метаболических нарушений.

Новым терапевтическим подходом в лечении сочетанных форм патологии следует считать применение антагонистов рецепторов АТ II, которые являются высокоселективными непептидными соединениями, избирательно блокирующими ангиотензиновые рецепторы типа АТ I. У человека обнаружено два типа АТ рецепторов АТ I и АТ II, при этом большинство физиологических эффектов АТ II опосредуются через стимуляцию рецепторов АТ I [4]. Избирательная блокада рецепторов АТ I не только позволяет устранить патологически возросший тонус сосудистой стенки при АГ и предупредить патологическое ремоделирование сосудистой системы, но способна обеспечить регрессию гипертрофии миокарда и улучшать диастолическую функцию. Кроме того, больным с сосудистыми нарушениями при ВБ и при сочетании с АГ необходимо использование антиагрегантов, обладающим антиадгезивными свойствами [5]. В настоящее время доказали свою эффективность препараты тиенопиридинового ряда, так как они сочетают в себе антиагрегантные, антиадгезивные и антипролиферативные свойства.

Материал и методы. Проведено лечение 75-ти больных ВБ I степени тяжести от воздействия локальных вибраций, при этом группу 1 составили больные с ВБ (38 чел.), тогда как группу 2 — 37 больных ВБ в сочетании с АГ. Все обследованные — мужчины, рабочие крупного предприятия самолетостроения города Новосибирска, при среднем возрасте в $47,2 \pm 1,6$ года. Группу контроля составили 37 практически здоровых мужчин, работающих на том же предприятии вне контакта с вибрацией, рандомизированных по возрасту и стажу работы. Профессиональный состав обследованных пациентов оказался следующим: сборщики-клепальщики (87,0 %), слесари механосборочных работ (13,0 %); стаж работы в контакте с вибрацией составил в среднем по группе $20,1 \pm 3,87$ года.

Все пациенты были включены в исследование на этапе первичной диагностики, включавшей в себя лабораторные, функциональные и инструментальные методы

исследования. Среди лиц с сочетанными формами патологии оказались больные ВБ с начальными стадиями АГ при умеренном риске, которым на основании рекомендаций Европейских обществ по гипертензии и кардиологов (2003) проводилась рискометрия по системе SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), что позволяло исключить пациентов с высоким и очень высоким риском. Верификация сосудистых нарушений осуществлялась на основе ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) сосудов верхних и нижних конечностей и лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ). Из исследования исключались больные с острыми или обострениями хронических воспалительных заболеваний, пороками сердца, ишемической болезнью и цереброваскулярной патологией, заболеваниями бронхолегочной системы.

Критериями эффективности лечения, наряду с общеклиническими, лабораторными, функциональными методами, явились показатели эндотелиальной дисфункции (NO, эндотелин-1), сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (фактор Виллебранда, АДФ- и фибрин-агрегация) и ремоделирования сосудов (соотношение толщины «интима-медиа» к диаметру сосудов — ТИМ/Д).

В схему лечения были включены блокатор ангиотензиновых рецепторов — телмисартан и антиагрегант тиенопиридинового ряда — клопидогрель. При лечении больных ВБ (группа 1) использовалась схема «телмисартан 40 мг + клопидогрель 75 мг в сутки», при сочетании ВБ с АГ (группе 2) — «телмисартан 40–80 мг + клопидогрель 75 мг в сутки». Пациенты включались в программу исследования только после подписания информированного согласия и получения разрешения локального этического комитета.

Результаты и их обсуждение. Так, у больных ВБ и при ВБ в сочетании с АГ исходно был выявлен низкий уровень оксида азота (NO): 69,2 и 65,3 мкг/мл в сравнении с контрольными значениями 107,3 мкг/мл. Уровень эндотелина-1 составил 8,2 и 12,3 пкг/мл в группах 1 и 2 соответственно, что выше контрольных цифр — 5,3 пкг/мл (см. табл.).

Таблица

Эндотелиальные и гемостазиологические показатели у обследованных больных на фоне лечения

Показатель	Контрольная группа (n = 37)	Группа 1 до лечения (n = 38)	Группа 1 после лечения	Группа 2 до лечения (n = 37)	Группа 2 после лечения
NO (мкг/мл)	107,3 ± 0,52	69,2 ± 0,61*	85,4 ± 0,22**	65,3 ± 0,32*	79,6 ± 0,65**
Эндотелин, пкг/мл	5,3 ± 0,12	8,2 ± 0,15*	6,1 ± 0,09**	12,3 ± 0,22*	9,3 ± 0,12**
ФВ, %	90,8 ± 2,12	122,0 ± 2,61*	95,1 ± 2,52**	134,4 ± 2,91*	103,2 ± 2,72**
АДФ агрегация, %	97,5 ± 2,32	109,2 ± 2,49*	93,6 ± 2,02**	120,6 ± 2,91*	97,8 ± 1,62**
Фибрин-агрегация, %	53,5 ± 1,42	71,1 ± 1,22*	57,8 ± 1,32**	76,6 ± 1,52*	58,9 ± 2,42**
ПМ	5,10 ± 0,32	3,35 ± 0,42*	4,15 ± 0,12**	3,25 ± 0,12*	4,0 ± 0,62**
ТИМ/Д	0,25 ± 0,62	0,69 ± 0,56*	0,57 ± 0,92**	0,89 ± 0,72*	0,72 ± 0,62**

Примечание: * — значения, достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от контроля; ** — значения достоверно отличаются от предыдущих показателей; n — число обследованных больных

В связи с тем, что изучаемые факторы контролируют не только процессы вазодилатации и констрикции, но и пролиферации, нарушения регуляции их содержания в крови потенцирует не только формирование сосудистых нарушений, но и процессы ремоделирования сосудов [4, 5].

Результаты проведенного в течение 6-ти месяцев лечения указывали на повышение NO в группах 1 и 2 на 23,4 и 21,8 % соответственно ($p < 0,05$) и понижение уровня эндотелина-1 на 34,4 и на 32,3 % соответственно ($p < 0,05$), что не достигало, однако, контрольных значений.

В связи с важной ролью гемостаза в развитии сосудистых нарушений, формировании нарушений микроциркуляции и изменений кровотока, необходимым являлось изучение показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, учитывая, что антиагреганты ингибируют, прежде всего, агрегацию и адгезию [5]. Так, у больных ВБ (группа 1) показатели фактора Виллебранда после лечения снизились на 28,3 %, тогда как у пациентов ВБ + АГ (группа 2) — на 30,2 %, не достигая при этом контрольных цифр. После курса лечения АДФ-агрегация в группе 1 снизилась на 14,8 %, в группе 2 — на 23,3 %, в то время как фибрин-агрегация уменьшилась и составила 93,6 и 58,9 % соответственно, что приблизилось к контрольным показателям.

При изучении в динамике наблюдения показателей базальной микроциркуляции и процессов ремоделирования сосудов была выявлена положительная динамика в виде улучшения показателя микроциркуляции в группах 1 и 2 на 23,9 и на 24,6 % соответственно ($p < 0,05$), снижения индекса ТИМ/Д в группах 1 и 2 на 21,1 и 23,6 % соответственно ($p < 0,05$), что превышало контрольные значения и свидетельствовало о стойкости механизмов ремоделирования.

Заключение. Оптимизация лечения при ВБ и в сочетании ВБ с АГ с использованием современных лекарственных препаратов — телмисартана и клопидогреля, направленных на коррекцию эндотелиальной дисфункции, улучшение системного гемостаза, позволило повысить уровень эндотелийрелаксирующего фактора, снизить уровень эндотелина-1, уменьшить агрегацию тромбоцитов, протромбогенную активность плазмы, снизить презэндотелиальную и мембранную агрегацию, что позволило снизить выраженность процессов ремоделирования в периферических сосудах и улучшить микроциркуляцию.

Список литературы

1. Артамонова В. Г. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни / В. Г. Артамонова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. — 2000. — № 2. — С. 1—4.
2. Баркаган З. С., Костюченко Г. И., Котовщикова Е. Ф. // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2002. — № 1. — С. 65—71.
3. Потеряева Е. Л. Вибрационные ангиопатии : патогенез, клинкоморфологические особенности и лечение (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. Л. Потеряева. — Новосибирск, 2000. — 43 с.
4. Герасименко О. Н. Системные механизмы сосудистых нарушений при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией и атеросклерозом : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О. Н. Герасименко. — Новосибирск, 2007. — 41 с.
5. Ignarro L. J. Endothelium derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide / L. J. Ignarro [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2003. — Vol. 84. — P. 9265—9269.

6. Lefer D. J. A comparison of vascular biologic actions of carbon monoxide and nitric oxide / D. J. Lefer [et al.] // *Methods Findings in Experimental Clinical Pharmacol.* — 2001. — Vol. 15 (9). — P. 617–622.

OPTIMIZATION OF VASCULAR ABNORMALITIES TREATMENT AT PNEUMATIC HAMMER DISEASE IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSIA

L.A. Shpagina¹, O.N. Gerasimenko¹, Z.K. Chachibaya², M.A. Zueva¹

¹*SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (Novosibirsk c.)*

²*SBGH «City clinical hospital № 2» (Novosibirsk c.)*

Efficiency of telmisartan and clopidogrel application in treatment of patients with vascular abnormalities at combination of arterial hypertension and pneumatic Hammer ill. Improvement of endothelial function, hemostasis occurs along with depression of processes remodelling, blood flow and microcirculation improvement.

Keywords: angiopathies, hemostasis, endothelial dysfunction, efficiency of treatment.

About authors:

Shpagina Lyubov Anatolievna — doctor of medical sciences, professor, academician of the RANS, head of hospital therapy and medical rehabilitation chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», contact phone: 8(383) 291-40-86

Gerasimenko Oksana Nikolaevna — doctor of medical sciences, professor of hospital therapy and medical rehabilitation chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», contact phone: 8(383) 279-01-67, e-mail: mkb-2@yandex.ru

Chachibaya Zaza Kateevich — attending physician SBGH «City clinical hospital № 2», contact phone: 8(383) 279-85-42

Zueva Marina Alekseevna — post-graduate student of hospital therapy and medical rehabilitation chair SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», contact phone: 8(383) 279-01-67

List of the Literature:

1. Artamonova V. G. Some modern aspects of pneumatic Hammer disease pathogenesis / V. G. Artamonova [etc.] // *Medicine of work and industrial bionomics*. — 2000. — № 2. — P. 1 — 4.
2. Barkagan Z. S, Kostyuchenko G. I, Kotovshchikova E. F // *Pathology of circulation and heart surgery*. — 2002. — № 1. — P. 65–71.
3. Poteryaeva E. L. vibrational angiopathies: pathogenesis, clinico-morphological features and treatment (clinico-experimental research): autoref. dis. ... Dr. of medical sciences / E. L. Poteryaeva. — Novosibirsk, 2000. — 43 P.
4. Gerasimenko O. N. System mechanisms of vascular abnormalities at pneumatic Hammer disease in combination with arterial hypertension and atherosclerosis: autoref. dis. ... Dr. of medical sciences / O. N. Gerasimenko. — Novosibirsk, 2007. — 41 P.
5. Ignarro L. J. Endothelium derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide / L. J. Ignarro [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2003. — Vol. 84. — P. 9265–9269.
6. Lefer D. J. A comparision of vascular biologic actions of carbon monoxide and nitric oxide / D. J. Lefer [et al.] // *Metods Findings in Experimental Clinical Pharmacol.* — 2001. — Vol. 15 (9). — P. 617–622.