

по сравнению с группами животных без лечения соответственно на 51,87%, 62,28% и 12,63%. Подобной активностью обладал и этотерзол, увеличивая величину светосуммы сыворотки крови на 46,8%, 64,2%, и 13,3% на 1, 4 и 7 сутки после ЧМТ соответственно. Амтизол и тримин в сыворотке крови продемонстрировали более слабую активность – на 1 сутки достоверно увеличивали показатель величины светосуммы на 16,54% и 40,67% и на 4 сутки ЧМТ на 41,71% и 45,65% соответственно. В ткани мозга бемитил на 1, 4 и 7 сутки снижал величину светосуммы соответственно на 18,65%, 49,30% и 18,26% (по сравнению с группами травмированных животных без лечения). При применении амтизола наблюдалось уменьшение данной величины на 31,39% к 1 суткам, на 64,75% к 4 суткам и на 40,28% к 7 суткам. Сходную активность показал тримин. Этотерзол оказался более эффективным и снижал показатель светосуммы на 24,14%, 64,2%, 42,6% на 1, 4, 7 сутки после травмы соответственно (табл. 1, 2).

Таблица 2

Влияние производных аминотиола на процессы СРО в ткани головного мозга в динамике ЧМТ

Группа животных	Величина светосуммы (относительные единицы)			
	до операции	1 сутки ЧМТ	4 сутки ЧМТ	7 сутки ЧМТ
ЧМТ (контроль)	11230,0±594,2	26672,9±1372,1*	38110,0±1356,9*	24254,3±1313,6*
ЧМТ + бемитил	-	21697,1±1042,5#	19321,1±1009,8**	19825,0±843,5##
ЧМТ + амтизол	-	18301,4±1450,7#	13434,3±831,9**	14484,3±1254,2##
ЧМТ + тримин	-	20190,0±1131,7#	14991,7±1845,8**	14427,5±2185,3##
ЧМТ + этотерзол	-	20242,5±2481,6#	13657,8±1974,9**	13913,3±3921,8##

Примечание. Достоверность различий ($p < 0,05$): * - по отношению к показателям контрольной группы животных (до операции); # - по отношению к группе животных с ЧМТ 1 сутки; ** - по отношению к группе животных с ЧМТ 4 суток; ## - по отношению к группе животных с ЧМТ 7 суток.

На основании полученных результатов можно констатировать, что в динамике ЧМТ происходит активация процессов ПОЛ в мозговой ткани. Исследованные препараты положительно влияют на метаболизм, угнетая процессы липопероксидации, индуцированные ЧМТ. Выявленные изменения активности процессов ПОЛ предположительно связаны с влиянием препаратов на липидно-белковые взаимосвязи, физико-химические и структурно-функциональные свойства мембран, стабилизацией их.

Заключение. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о выраженном изменении процессов СРО, как в ткани головного мозга, так и в сыворотке крови в динамике ЧМТ. Аминотиоловые антигипоксанты (бемитил, амтизол, этотерзол и тримин) подавляют активность СРО и могут значительно повышать эффективность комплексной фармакотерапии ЧМТ.

Литература

1. Дюмаев К.М. и др. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС. – М.: Изд-во биомед химии РАМН. – 1995.
2. Зарубина И.В. и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – №3. – С. 46–49.
3. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Молекулярная фармакология антиоксидантов. – СПб: Изд-во Н-Л. – 2004.
4. Карахан В.Б. // Врач. – 1998. – № 4. – С. 9–13
5. Кулагин К.Н., Фармакодинамика 3-оксипиридина при черепно-мозговой травме: Дис... канд. мед. наук. – Смоленск, 2005.
6. Лихтерман Л.Б. и др. Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов. – М.: Книга ЛТД. – 1993.
7. Лукьянчук В.Д., Савченко Л.В. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – №4. – С. 72–79.
8. Розанов В.А. и др. // Ж. вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1998. – №2. – С. 37–41.
9. Яснецов В.В., Новиков В.Е. Фармакотерапия отека головного мозга. – М.: ВИНТИ. – 1994.

УДК: 616.12-008.331.1

СОСТОЯНИЕ КРОВОТОКА В СОСУДАХ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

О.М. АЛЕКСАНДРОВА*

При гипертонической болезни (ГБ) изменяются функция и структура разных отделов сердечно-сосудистой системы, что проявляется изменением их реакции в ответ на воздействие физиологических и патологических стимулов. В ходе ремоделирования увеличивается толщина средней оболочки сосудов, в результате чего возрастает соотношение между толщиной стенки и диаметром просвета сосуда. Это ведет к увеличению периферического сосудистого сопротивления, что в процессе гемодинамической эволюции артериальной гипертензии закрепляет АД на повышенном уровне [5, 6, 12]. У больных ГБ имеются гемореологические отклонения, главными из которых являются снижение деформируемости эритроцитов, повышение их агрегационных свойств и вязкости цельной крови. Эти нарушения в известной мере коррелируют с тяжестью заболевания и рассматриваются в качестве дополнительных факторов, способствующих прогрессированию ГБ [2, 7].

Установлено, что эндотелий регулирует сосудистый тонус, рост гладкомышечных факторов, тромбообразование, фибринолиз через высвобождение сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов. Одним из основных веществ эндотелиального происхождения, вызывающих расслабление гладкой мускулатуры сосудов, является оксид азота (NO). Дисфункция эндотелия с дефицитом NO, повышением экспрессии факторов роста, локальных vasoактивных веществ, протеинов и протеиназ матрикса может вести к сосудистому ремоделированию, повреждению структуры сосуда [1, 10].

Цель исследования – изучение системы микроциркуляции, продукции оксида азота (NO), уровня фактора Виллебранда, агрегационных свойств эритроцитов у больных ГБ.

Материал и методы. В исследование было включено 120 пациентов (37 мужчин и 83 женщины) с диагнозом ГБ I–II стадии (классификация ВОЗ/МОАГ, 1999), в возрасте – 54,6±4,5 лет, длительность ГБ составила – 8,2±1,5 лет. Все пациенты проходили клинико-лабораторное обследование. Регистрация АД велась ручным сфигмоманометром методом Н.С. Короткова (измерение проводилось 3-кратно в положении сидя с интервалом 5 мин.). Критериями исключения из исследования были: симптоматические артериальные гипертензии, злокачественные формы ГБ, больные, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда, стенокардия напряжения III–IV функционального класса, хроническая сердечная недостаточность II–III стадии, экстрасистолы высоких градаций, мерцательная аритмия, облитерирующие поражения магистральных сосудов.

Контрольную группу (28 человек) составили лица с нормальным уровнем АД (систолическое АД < 130 мм рт. ст., диастолическое АД < 85 мм рт. ст.) и без признаков заболевания сердца и сосудов. Все группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Исследование микроциркуляции проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-02 (производство НПП ЛАЗМА, Россия). ЛДФ-сигнал регистрировался в точке расположенной на тыльной поверхности левого предплечья на 4 см выше лучезапястного сустава (зона Захарьина-Геда) в положении пациента лежа на спине, руки вытянуты параллельно вдоль туловища. За 2 часа до начала исследования пациентам не разрешали прием пищи и жидкости. В течение 15–20 мин перед исследованием велась адаптация пациента к температуре помещения (21–24°C). Делали запись базального кровотока в течение 3 минут, проводилась окклюзионная проба (ОП) [3].

Оценивались следующие параметры: показатель микроциркуляции (ПМ), характеризующий степень перфузии, среднеквадратичное отклонение параметра микроциркуляции (СКО) резерв капиллярного кровотока (РКК), амплитуда медленных колебаний микрокровотока (ALF), амплитуда быстрых колебаний (AHF), амплитуда кардиоритмов (ACF), внутрисосудистое сопротивление (CC=ACF/M), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), отражающий соотношение активных и пассивных коле-

* Северо-Осетинская ГМА, кафедра терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов

баний тканевого кровотока. При соотношении ПМ в исходной ЛДФ-грамме и РКК в ОП давалась оценка гемодинамических типов микроциркуляции [4]. Функцию эндотелия оценивали определением фактора Виллебранда и суммарной концентрации стабильных метаболитов нитратов/нитритов в плазме крови.

Продукцию NO определяли по суммарной концентрации стабильных метаболитов (NO_x) нитратов (NO_3^-) и нитритов (NO_2^-) в плазме крови, колориметрическим методом по развитию окраски в реакции диазотирования нитритом сульфаниламида, входящего в состав реактива Грисса. Восстановление нитратов до нитритов проводили с помощью ванадия хлорида (VCl_3). Интенсивность окраски определяли на приборе Victor2 фирмы Perkin Elmer, измеряли оптическую плотность образцов в стандартном 96-луночном планшете (для иммуноферментного анализа) при длине волны 540 нм. Для построения калибровочной кривой использовали 1 М раствор NaNO_2 в воде, который перед употреблением разводили в 1000 раз и готовили серию разведений [8].

Активность фактора Виллебранда (%) определяли на предметном стекле агглютинационным способом, основанным на способности фактора Виллебранда вызывать агглютинацию тромбоцитов в присутствии антибиотика ристомидина (ристомидин-агрегация). Для исследования использовали реагент, содержащий фиксированные человеческие тромбоциты, ристомидин, буфер (в лиофилизированном виде) и контрольную плазму с известной активностью фактора Виллебранда. Исследование агрегации эритроцитов вели турбидиметрическим методом G. Born в модификации J. O'Brien с помощью анализатора агрегации AP 2110, SOLAR. В качестве индуктора агрегации эритроцитов использовали аллиановый голубой в дозе 0,2 мкг/мл. Оценивались параметры агрегации: степень агрегации (СтА, %), скорость агрегации (СкА, %/мин) [11]. Деформабельность эритроцитов (ДЭ) определяли путем пробы на упаковку. Рассчитывали коэффициент ДЭ, отражающий степень «жесткости» клеток [9].

Статистическая обработка результатов велась с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel 2003. Все данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверность различий между группами определялась по критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился с расчетом коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты. При проведении лазерной доплеровской флоуметрии у больных ГБ были выявлены различия в структуре гемодинамических типов микроциркуляции (ГТМ). Отмечалось преобладание спастического ГТМ (СГТМ) у 35% (42), что обусловлено спадом притока крови в микроциркуляторное русло за счет спазма приносящих микрососудов и застойно-стазического ГТМ (ЗСГТМ) у 33% (40), как результат функционального и структурного разрежения микроциркуляторной сети. Гиперемический ГТМ (ГГТМ) регистрировался в 24% (29) случаев, что говорило о росте числа капилляров, способствующих уменьшению давления на каждый сосуд микроциркуляторного русла в ответ на увеличение сердечного выброса. В 8% (9) случаев был нормоциркуляторный ГТМ (НГТМ). У обследованных выявлена гетерогенность типов микроциркуляции с достоверным ростом доли патологических типов: СГТМ, ЗСГТМ и ГГТМ. При оценке показателей микроциркуляции выявлены отклонения основных параметров ЛДФ-граммы от нормального уровня (табл.).

Таблица

Параметры кровотока в системе микроциркуляции по данным ЛДФ у больных гипертонической болезнью

Показатель	Здоровые (n=28)	Тип микроциркуляции			
		НГТМ	ГТМ	СГТМ	ЗСГТМ
ПМ, перф.ед.	4,6±0,5	4,7±0,4	10,6±0,3***	2,6±0,2**	3,4±0,3*
СКО, перф.ед.	0,29±0,03	0,3±0,03	0,73±0,05***	0,22±0,01*	0,18±0,02**
dM = Мисх-Ммин. (перф.ед.)	2,5±0,5	2,4±0,3	6,7±0,5***	1,1±0,2**	1,4±0,1*
РКК, %	235±20	220±20	146±20**	445±30***	156±20**
A _{LF} перф.ед.	0,93±0,05	0,87±0,05	0,74±0,05**	0,61±0,02***	0,54±0,07***
A _{HF} перф.ед.	0,2±0,02	0,19±0,03	0,66±0,03***	0,29±0,02**	0,33±0,03*
A _{CF} перф.ед.	0,15±0,03	0,14±0,02	0,38±0,05***	0,07±0,01*	0,06±0,01**
ИЭМ, %	1,92±0,05	1,9±0,01	1,53±0,03***	1,3±0,05***	0,81±0,03**
СС, %	2,9±0,1	3±0,2	2,1±0,1**	3,7±0,1***	3,4±0,2**

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ по сравнению с группой здоровых

ПМ, отражающий скорость периферического кровотока, оказался достоверно сниженным у больных ГБ со СГТМ и составил $2,6 \pm 0,2$ перф.ед. ($p < 0,01$) по сравнению с группой здоровых. Уменьшение ПМ был и у больных с ЗСГТМ – $3,4 \pm 0,3$ перф.ед. ($p < 0,05$). Снижение ПМ говорит о сниженных компенсаторных возможностях микроциркуляторного русла: уменьшении числа функционирующих капилляров, снижении скорости кровотока. У больных с ГТМ, для которого характерен больший приток крови к тканям, отмечалось достоверное повышение ПМ по сравнению со здоровыми – $10,6 \pm 0,3$ перф.ед. ($p < 0,001$). Показатель СКО, позволяющий определить выраженность нарушений механизмов регуляции тканевого кровотока был повышен только у больных с ГТМ и составил $0,73 \pm 0,05$ перф.ед. ($p < 0,001$), что говорит о более интенсивной работе регуляторных механизмов.

При проведении в группе больных с ЗСГТМ и ГТМ окклюзионной пробы (ОП) нами отмечено достоверное снижение РКК до 156 ± 20 перф.ед., ($p < 0,01$) у больных с ЗСГТМ и до 146 ± 20 перф.ед. ($p < 0,01$), у больных с ГТМ по сравнению с группой здоровых, что отражает развитие стаза и застоя в посткапиллярном звене микроциркуляторного русла, а также функциональное и морфологическое разрежение сети артериол и капилляров. Высокий РКК отмечался в группе больных ГБ со СГТМ – 445 ± 30 перф.ед. ($p < 0,001$). При застойных процессах и при большем числе активно функционирующих капилляров РКК снижается, тогда как при исходно низком количестве перфузируемых кровью микрососудов и большом числе артериол и капилляров, потенциально способных к активному функционированию, отсутствию явлений стаза-застоя РКК будет повышен.

При проведении реактивной постокклюзионной гиперемии в группе больных с ГТМ выявлено увеличение показателя dM (разница между исходным и минимальным кровотоком во время окклюзии), характеризующего уровень кровенаполнения микрососудистой сети – $6,7 \pm 0,5$ перф.ед., ($p < 0,001$). Возрастание этого показателя говорит об увеличении числа функционирующих капилляров и скорости потока эритроцитов. При СГТМ и ЗСГТМ этот показатель уменьшался – $1,1 \pm 0,2$ перф.ед., ($p < 0,01$) и $1,4 \pm 0,1$ перф.ед. ($p < 0,05$) соответственно, что характерно при явлениях стаза и протекании сети артериол и капилляров.

При анализе амплитудно-частотного спектра у больных ГБ выявлено существенное изменение активных медленных колебаний (A_{LF}), пассивных пульсовых колебаний (A_{CF}) и быстрых колебаний (A_{HF}) микроциркуляции. У больных ГБ выявлено достоверное уменьшение по сравнению с группой здоровых A_{LF} . При ГТМ A_{LF} составила $0,74 \pm 0,05$ перф.ед., ($p < 0,01$), при СГТМ – $0,61 \pm 0,02$ перф.ед., ($p < 0,001$) и при ЗСГТМ – $0,54 \pm 0,07$ перф.ед., ($p < 0,001$). Колебания A_{LF} , связанные с ритмической активностью собственных компонентов микроциркуляторного русла (эндотелий капилляров, прекапиллярные сфинктеры, пути «шунтирующего» кровотока) и являются преобладающими среди других в спектре колебаний. Спад амплитуды колебаний говорит о патологических изменениях в микрососудах, из-за чего снижается способность прекапиллярных сфинктеров активно сокращаться.

Амплитуда быстрых колебаний (A_{HF}), связанных с актом дыхания была достоверно выше только в группе больных с ГТМ – $0,66 \pm 0,03$ перф.ед. ($p < 0,001$), что можно объяснить участием при ГБ объемзависимых механизмов, которые и обеспечивают большую амплитуду колебаний кровотока в капиллярах. Колебания HF связаны с дыхательными движениями и обусловлены ростом притока крови к сердцу во время вдоха и его спадом на выдохе и у здоровых лиц выражены слабо, либо отсутствуют.

Уровень пульсовых колебаний (A_{CF}), характеризующий состояние приносящего артериального звена микроциркуляторного русла был достоверно повышен только в группе больных с ГТМ – $0,38 \pm 0,05$ перф.ед. ($p < 0,001$), тогда как у больных с ЗСГТМ и СГТМ отмечалось некоторое уменьшение A_{CF} . При ЗСГТМ уровень пульсовых колебаний был достоверно снижен и составил $0,06 \pm 0,01$ перф.ед. ($p < 0,01$), а при СГТМ составил $0,07 \pm 0,01$ перф.ед. ($p < 0,05$), что связано, прежде всего, с влиянием повышенного тонуса артериол. Снижение A_{CF} обусловлено, вероятно, нарушениями гемостаза, процессами ремоделирования артериол-капиллярного русла – увеличением соотношения медиа/просвет в системе артериол, разрежением артериол и капилляров, а также участием объемзависимых механизмов, за счет которых при ГБ депонируется избыточное количество крови в венах, что еще более усиливает демпфирующую роль микрососудов в отношении пульсовых колебаний. Нами оценивался интегральный показатель микроциркуляции – ИЭМ, величина которо-

го отражает соотношение активных и пассивных механизмов регуляции микроциркуляторных реакций. Анализ ИЭМ свидетельствовал о его достоверном уменьшении у больных ГБ. В группе больных с ЗСГТМ ИЭМ составил $0,81 \pm 0,03$ % ($p < 0,001$), у больных с СГТМ – $1,3 \pm 0,05$ %, ($p < 0,001$) и у больных с ГТМ – $1,53 \pm 0,03$, ($p < 0,001$), что характеризует преобладание пассивных механизмов регуляции кровотока, преимущественно связанных с респираторно-пульсовыми флуктуациями и может говорить о преобладании активных вазоконстрикторных механизмов регуляции кровотока. Внутрисосудистое сопротивление (СС) было значительно повышено в группе больных с СГТМ – $3,7 \pm 0,1$ % ($p < 0,001$) и ЗСГТМ – $3,4 \pm 0,2$ % ($p < 0,01$) по сравнению с группой контроля – $2,9 \pm 0,2$ %. Полученные нами данные говорят о преобладании при ГБ спазма микрососудов с явлениями застоя крови.

По мере прогрессирования ГБ в микроциркуляторном русле происходят различные морфологические изменения, которые отражаются на ЛДФ-грамме. На начальном этапе формирования ГБ увеличивается сердечный выброс, при этом микрососудистая сеть по-разному реагирует на увеличение АД, но преследует одну компенсаторно-приспособительную цель – уменьшить степень нагрузки на стенку капилляра. У лиц с высокими резервными возможностями уменьшение сопротивления в микрососудистом русле и давления на капиллярную стенку возможно за счет открытия нефункционирующих капилляров, вследствие чего увеличивается объемная скорость кровотока и формируется ГТМ. Однако при длительном воздействии высокого АД на капиллярную сеть происходит уменьшение просвета резистивных сосудов и/или полное закрытие их просвета за счет сокращения прекапиллярных сфинктеров. В последующем происходит процесс разрежения (рарефикации) капилляров и мелких артериол. Уменьшение числа функционирующих микрососудов проходит 2 стадии: функциональной, а затем – структурной инволюции. В течение функциональной стадии эти изменения обусловлены вазоконстрикцией в действующей капиллярной сети. Именно в период функционального разрежения на ЛДФ регистрируются характерные для СГТМ признаки, когда исходный ПМ снижен, а в процессе проведения окклюзионной пробы, увеличивается. При морфологической редукции микрососудов: число функционирующих капилляров становится меньше нормы, несмотря на максимальную дилатацию действующих сосудов, и на ЛДФ-грамме имеются признаки ЗСГТМ.

Так как микроциркуляция в определенной степени зависит от реологических свойств крови, то помимо ЛДФ нами оценивались агрегационные свойства и деформабельность эритроцитов. При анализе показателей агрегационной функции эритроцитов у всех больных были выявлены различные типы агрегационных кривых. Гиперагрегация эритроцитов регистрировалась у 81% (97) больных, СтА и СкА при этом составили $58,8 \pm 0,9$ % ($p < 0,001$) и $20,2 \pm 0,7$ %/мин ($p < 0,001$) Гипоагрегация эритроцитов регистрировалась у 7% (8) больных СтА и СкА в этой группе больных составили $26,4 \pm 1,3$ % ($p < 0,001$) и $10,1 \pm 0,9$ %/мин ($p < 0,001$) соответственно. Нормальная агрегация эритроцитов регистрировалась у 12% (15) человек. СтА и СкА составили $46,8 \pm 0,6$ % и $15,4 \pm 0,5$ %/мин соответственно. Повышенная агрегация эритроцитов приводит к окклюзии прекапилляров и капилляров эритроцитарными агрегатами, медленному прохождению эритроцитов в узких участках русла, общему замедлению скорости периферического кровотока. Повышение агрегационной способности эритроцитов возможно обусловлено нарушением поверхностной архитектуры клеток, ухудшением их деформируемости. В физиологических условиях эритроциты способны значительно деформироваться, что имеет чрезвычайно значение для поддержания оптимальной диффузии газов. Способность эритроцитов видоизменять свою форму зависит от свойств мембраны. Потеря вязко-эластических свойств мембраны эритроцитов приводит к их диск-сферической трансформации и может быть одной из причин обеднения сети артериол и капилляров. При анализе ДЭ у больных ГБ выявлено снижение их деформационных свойств, что отражается в повышении коэффициента ДЭ до $0,71 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), по сравнению с группой здоровых, где коэффициент ДЭ составил $0,58 \pm 0,01$. Таким образом, у больных ГБ выявлены разнообразные нарушения в агрегационной способности эритроцитов с преимущественным преобладанием процессов гиперагрегации и снижения деформабельности.

Анализ показателей продукции NO позволил установить, что уровень стабильных метаболитов NO-нитратов и нитритов

(NO_x) в плазме крови у больных с ГБ был различным. Так отмечалось как нормальное содержание NO_x – $36,8 \pm 2,8$ мкмоль/л у 14% (17) больных, так повышенное – $68,2 \pm 4,6$ мкмоль/л, ($p < 0,001$) у 16% (19) и сниженное – $19,8 \pm 8,6$ мкмоль/л, ($p < 0,05$) у 70% (84) больных. У больных ГБ существует 3 типа ответа систем генерации NO: 1) угнетение синтеза NO; 2) отсутствие изменений; 3) усиление синтеза NO. Снижение уровня конечных метаболитов NO в плазме крови можно рассматривать как истощение стресс-лимитирующего и адаптационного эффектов NO. Нормальный и повышенный уровень метаболитов NO в плазме крови отражает сохраненный уровень реактивности и более высокие адаптационные возможности организма. При определении активности фактора Виллебранда было выявлено достоверное повышение у больных ГБ до $167 \pm 4,3$ % ($p < 0,001$) по сравнению с группой здоровых, где активность фактора Виллебранда составила $87,6 \pm 1,3$ %. Снижение уровня конечных метаболитов NO и рост уровня ФВ говорят о дисфункции эндотелия.

Проведенный нами корреляционный анализ выявил умеренной силы отрицательную связь $r = -0,48$ между уровнем САД и содержанием NO_x, а также между ДАД и содержанием NO_x $r = -0,57$. Выявлена корреляционная связь между уровнем NO_x и параметром эндотелиальной активности ЛДФ-граммы – амплитудой медленных ритмов ($r = 0,58$). По мере роста АД, наблюдалось нарастание структурного компонента периферического сосудистого сопротивления. Так установлена прямая корреляционная связь средней силы между повышением АД и частотой формирования СГТМ и ЗСГТМ ($r = 0,68$). Корреляционная связь средней силы выявлена также между частотой формирования СГТМ и ЗСГТМ и содержанием NO_x в плазме крови ($r = 0,7$). Умеренной силы положительная связь выявлена между ПМ и СтА эритроцитов ($r = +0,53$), а также между показателем, характеризующим внутрисосудистое сопротивление (СС) и СтА эритроцитов ($r = +0,42$). Отрицательные корреляционные связи обнаружены между амплитудой медленных колебаний (А_{LF}) и СтА эритроцитов ($r = -0,49$), а также между ИЭМ и СтА эритроцитов ($r = -0,44$).

Заключение. В результате проведенного исследования у больных ГБ выявлена гетерогенность типов микроциркуляции с увеличением доли патологических типов: гиперемического (ГТМ), спастического (СГТМ) и застойно-стазического (ЗСГТМ). Результаты исследования, полученные с помощью ЛДФ, позволяют уточнить механизмы повышения АД, что особенно важно, как при дифференцированном назначении лекарственных средств, так и в оценке эффективности их применения.

У больных ГБ отмечается усиление процессов агрегации эритроцитов и снижение их деформационных свойств, что сопровождается нарушениями в системе микроциркуляции, а выявленное снижение суммарной продукции NO_x и рост активности фактора Виллебранда свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции, усугубляющей микроциркуляторные нарушения.

Литература

1. Задионченко В.С. и др. // Кардиоваскул. тер. и профилактика. – 2003. – №2. – С. 79–87.
2. Кириченко Л.Л. и др. // Кардиоваскул. тер. и профилактика. – 2005. Т. 4, №4. – С. 21–28.
3. Козлов В.И. и др. Инструкция по применению компьютеризованного лазерного анализатора микроциркуляции ЛАКК-02. – М., 2002. – 20 с.
4. Маколкин В.И. и др. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии: Пос. для врачей. – М., 1999. – 48 с.
5. Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии. – М.: Визарт, 2004. – 136 с.
6. Маколкин В.И. // Кардиол. – 2006. – №2. – С. 83–85.
7. Мартынов А.И. и др. // Кардиоваскул. тер. и профилактика. – 2004. – №4. – С. 20–27.
8. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – №6. – С. 15–18.
9. Моисеева О.М. и др. // Лаб. дело. – 1990. – № 10. – С. 55–57.
10. Намаканов Б.А., Расулов М.М. // Кардиоваскул. тер. и профилактика. – 2005. – Том 4, №6. – Ч. II. – С. 98–101.
11. Спасов А.А. и др. // Клини. лаб. диагностика. – 2000. – №5. – С. 21–23.
12. Levy B. // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 735–740.

PARAMETERS OF THE BLOOD FLOW IN MICROVASCULAR VESSELS
IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE

O.M. ALEXANDROVA

Summary

Microcirculatory disturbances due to hyperagregation and decrease of the deformative properties of erythrocytes were found in patients with hypertension disease. Low levels of NO_x and increased activity of V. F. due to endothelium dysfunction correlated with microcirculatory disturbances.

Key words: endothelium dysfunction, hyperagregation

УДК 616.12-008.331.1-08

COMPLIANCE ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Е.И. КОПНИНА*, М.М. БУЧИНА**, М.А. ЧЕРНОВА*, А.В. БУЧИНА**

Введение. В настоящее время в арсенале врачей имеются большое число эффективных лекарственных средств, а также высокотехнологичные виды помощи. Однако результаты исследований, произведенных в США и ряде европейских стран, показали, что надежды, возлагавшиеся на высокотехнологичные виды помощи как средства первого ряда борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), не оправдались. Это объясняется рядом причин социально-экономического и медицинского характера. Среди них определяющее значение имеют недостаточное внимание людей к своему здоровью (низкая обращаемость), несоблюдение самими врачами современных принципов лечения ССЗ и низкая приверженность больных к выполнению рекомендаций врачей по применению как медикаментозных, так и немедикаментозных методов лечения [1].

По определению Всемирной организации здравоохранения, приверженность к лечению – это степень соответствия поведения человека (прием лекарственных средств, соблюдение диеты и/или других изменений образа жизни) рекомендациям врача или медицинского работника [5]. Приверженность к лечению – многофакторная проблема с выраженными последствиями, как для здоровья индивидуума (больного), так и общества в целом. Низкий compliance оборачивается для больных повышенным риском развития осложнений и смерти, для общества – экономическими потерями и углублением негативных демографических тенденций. В последние годы низкая приверженность к лечению артериальной гипертонии расценивается все большим числом экспертов как самостоятельный фактор риска развития ИБС и cerebrovasкулярных заболеваний, в частности мозговых инсультов [3]. Приверженность лечению трудно измерить, поэтому на практике низкая приверженность лечению часто остается недиагностированной. Терапевтический ответ не соответствует ожидаемому, как правило, в двух случаях – при низкой приверженности к выполнению рекомендаций или резистентности к терапии. Сталкиваясь с трудными клиническими случаями, врачи чаще всего склонны видеть причину отсутствия успеха в резистентности к лечению. Недооценка низкого compliance ведет к неправильной тактике лечения: коррекции терапии, увеличению доз препаратов, необоснованных госпитализаций [2, 4].

Цель работы – изучение клинических проявлений болезни и личностных особенностей у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) в зависимости от вида приверженности к лечению.

Материалы и методы: в исследование были включены 30 пациенток с ГБ II стадии (средний возраст 51±1,14 года). Диагноз ГБ и степень повышения артериального давления (АД) выставлялись на основании жалоб, анамнеза заболевания, наследственного анамнеза, физического обследования, инструментальных данных (ЭКГ, Эхо-КГ, СМАД) по классификации ВОЗ – Международного общества гипертонии (1999г.), дополненной Европейским обществом по гипертонии и Европейским обществом кардиологов (2003 г.). В работе использованы психодиагностические методики: «Индивидуально-типологический опросник» Л.Н. Собчик для определения степени выраженности личностных свойств и «Методика диагностики стрессоустойчивости

и социальной адаптации Т. Холмса и Р. Праге» для оценки уровня психосоциального стресса, складывающегося из суммы жизненных событий произошедших с пациентом в течение года до госпитализации, каждое из которых оценивается в баллах. Приверженность лечению оценивалась по следующим критериям: принимает гипотензивные препараты крайне редко или не принимает вообще; принимает при ухудшении самочувствия в течение некоторого времени; принимает систематически.

Результаты. По итогам обследования, пациентки были распределены на группы в зависимости от вида приверженности к медикаментозному лечению, представленные в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных ГБ

Группа	Вид приверженности лечению	Количество пациенток абс (%)
1	Принимает гипотензивные препараты очень редко или не принимает вообще	8 (26,7 %)
2	Принимает гипотензивные препараты при ухудшении самочувствия в течение некоторого времени	15 (50 %)
3	Принимает препараты систематически	7 (23,3 %)

Все пациентки знали о существовании у них заболевания и имели рекомендации врача о необходимости систематического приема антигипертензивных препаратов. Группы не различались достоверно по возрасту, однако длительность течения ГБ достоверно превалировала у больных 2 и 3 групп (15,6±2,77 года и 17,3±2,88 года соответственно), над продолжительностью заболевания в 1 группе (8,7±2,39 года) ($p_{(1-2)} < 0,1$, $p_{(1-3)} < 0,05$). Пациентки 2 и 3 групп имели более высокие цифры систолического АД (158±2,9 мм рт.ст. и 173±5,6 мм рт.ст. соответственно) ($p_{(1-2)} < 0,1$, $p_{(1-3)} < 0,05$), у них чаще встречались изменения на ЭКГ (нарушение процессов реполяризации левого желудочка, нарушение внутрижелудочковой проводимости) (46,6 % и 42,8 %), определялась гипертоническая ангиопатия сетчатки глаза (93 % и 100 %) по сравнению с больными 1 группы. У пациенток последней группы систолическое АД при поступлении в стационар составило 150±2,86 мм рт.ст., изменения на ЭКГ были зарегистрированы в 12,5 % случаев, ангиопатия сетчатки глаза диагностировалась у 62,5 % женщин. Совершенно очевидно, что приверженность тем ниже, чем более «молчалива», т.е. малосимптомна болезнь. Чем более отягощено клиническое состояние пациента и длительно протекает заболевание, тем выше его приверженность к лечению. Низкая приверженность к лечению в наибольшей степени типична для больных ГБ, так как это заболевание в течение длительного времени может протекать без клинических проявлений.

Выявлено, что на уровень участия в лечебных мероприятиях могут влиять некоторые личностные характеристики больных. Психодиагностические методики помогли выявить следующее. У пациенток 1 группы в структуре личности экстровеитированность преобладает над интровертированностью, уровень стресса составил 248±23,6 баллов. Во 2 и 3 группах наблюдается обратная закономерность: интровертированность преобладает над экстровеитированностью, а уровень стресса был достоверно ниже (180±25,7 б и 150±26,3 балла) ($p_{(1-2)} < 0,1$, $p_{(1-3)} < 0,05$), чем в 1 группе. Превалирование экстровеитированности в структуре личности и большая вовлеченность в процесс деятельности, общения и чувствительность к различным жизненным изменениям затрудняют формирование адекватной настроенности на лечение, осознание серьезности прогноза заболевания и определяют поверхностное отношение пациенток к терапии ГБ.

Выводы. На основании полученных результатов можно выделить факторы, влияющие на участие больных ГБ в лечебных мероприятиях с использованием медикаментозной терапии. Больным, регулярно принимающим гипотензивные препараты, были свойственны такие особенности, как интровертированность, более ярко выраженные симптомы заболевания. На участие больных в лечении отрицательно влияет преобладание в структуре личности экстровеитированности и малосимптомное течение заболевания. Пациенты последней категории требуют повышенного внимания врача, которому необходимо формировать их адекватную настроенность на участие в лечение, информировать об опасности поверхностного отношения к рекомендациям врача и последствиях такого поведения. Полученные данные могут быть использованы для разработки методов повышения степени участия больных ГБ в гипотензивной терапии.

*414000, Астрахань, ул. А. Сергеева, 13, КБ № 2, «ЮОМЦ Росздрава»
**414045, Астрахань, ул. Кубанская, 1, НУЗ «Медико-санитарная часть»