

ВОЗМОЖНОСТИ ИНГИБИТОРОВ АПФ В КОРРЕКЦИИ АНТИАГРЕГАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Медведев И.Н., Мезенцева И.Н., Толмачев В.В.

Курский институт социального образования – филиал Российского государственного социального университета

Резюме

В работе исследовались возможности коррекции нарушений антиагрегационной активности сосудистой стенки у больных артериальной гипертонией при метаболическом синдроме с помощью каптоприла и фозиноприла. Установлено, что фозиноприл у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом в течение 16 недель применения способен корригировать антиагрегационную активность сосудистой стенки. Назначение каптоприла достоверно не влияет на антиагрегационную способность сосудов у больных в оцениваемые сроки наблюдения. Для коррекции массы тела у больных необходимо сочетать назначение фозиноприла с немедикаментозными средствами.

Ключевые слова: сосудистая стенка, артериальная гипертония, метаболический синдром.

Среди населения цивилизованных стран все шире распространяется артериальная гипертония (АГ), нередко сочетающаяся с метаболическим синдромом (МС), включающим гиперлипидемию, гиперхолестеринемию, гипертриглицеридемию, абдоминальное ожирение (АО), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и инсулинорезистентность (ИР) [1, 3]. Обменные нарушения при МС обуславливают ослабление функции сосудистой стенки, способствуя возникновению внутрисосудистого тромбообразования. При этом, состояние антиагрегационной активности стенки сосудов у больных АГ с МС изучены недостаточно. Не определена степень коррекции антиагрегационной способности сосудов у данного контингента больных под влиянием наиболее широко применяется у них групп ингибиторов АПФ – сульфгидрильных (каптоприл) и фосфатных (фозиноприл).

Цель работы – исследовать возможности коррекции нарушения антиагрегационной активности сосудистой стенки у больных АГ при МС с помощью каптоприла и фозиноприла.

Материал и методы

Под наблюдением находились 69 больных АГ 1-3 степени, риск 3-4 в т.ч. 25 мужчин и 44 женщин среднего возраста (критерии ВОЗ/МОАГ, 1999). У больных отмечался кластер метаболического синдрома, состоящий из НТГ, легкой гиперлипидемии II б типа, АО (индекс массы тела более 30 кг/м², отношение объема талии к объему бедер более 0,85 у женщин и более 1,0 у мужчин). Группу контроля составили 26 здоровых лиц сопоставимого возраста. Взятие крови производилось после 14-часового голодания. Определяли содержание общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) энзиматическим колориметри-

ческим методом набором фирмы «Витал Диагностикум», общие липиды (ОЛ) набором фирмы «Лахема» Чешской республики, ХС ЛПНП рассчитывали по W. Friedwald et. al. [9], ХС ЛПОНП – по формуле (содержание ТГ/2,2). Результаты оценивали по критериям атерогенности сыворотки, рекомендованными Национальной программой США по холестерину для взрослых лиц, Европейскими обществами по изучению атеросклероза, кардиологов и гипертонии [8,10,11]. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы выявляли по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК), активных продуктов – набором фирмы ООО «Агат-Мед», ацилгидроперекисей (АГП) [5] и антиокислительному потенциалу жидкой части крови [4]. Подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови производился в камере Горяева. Агрегационная способность тромбоцитов исследовалась визуальным микрометодом по Шитиковой А.С. [7] с использованием в качестве индукторов АДФ (0,5x10⁻⁴ М.), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед/мл.), ристомидина (0,8 мг/мл.) (НПО «Ренам»), адреналина (5x10⁻⁶ М., завод Геден Рихтер А.О.) и перекиси водорода (7,3x10⁻³ М.), а также сочетания АДФ и адреналина, АДФ и коллагена, адреналина и коллагена для моделирования реальных условий кровотока. Внутрисосудистая активность стенки (ВАТ) сосуда определялась с фазовым контрастом по Шитиковой А.С. [6]. Антиагрегационная активность стенки сосуда выявлялась по торможению АТ со всеми использованными индукторами и степени уменьшения ВАТ (по Балуда В.П. и соавт. [2]) на фоне временной венозной окклюзии. С целью коррекции артериального давления и определения динамики антиагрегационной активности сосудов 36 больным АГ с МС на 16 нед. лечения назначался препарат каптоприл. Для адекватной коррек-

Таблица 1

Агрегационная активность тромбоцитов и антиагрегационная активность сосудистой стенки у больных АГ с МС на фоне 16 недель лечения каптоприлом и фозиноприлом

Параметры	Больные (n = 66, M ± m)	Каптоприл (16 нед., n = 34, M ± m)	Фозиноприл (16 нед., n = 32, M ± m)	Контроль (n = 26, M ± m)
АДФ, с.	25,1±0,03	26,6±0,06 *	38,4±0,01 p ₁ <0,01	43,5±0,15 p<0,01
АДФ с венозной окклюзией, с	30,9±0,04	32,4±0,09 *	58,0±0,04 p ₁ <0,01	66,5±0,32 p<0,01
ИААСС с АДФ	1,23±0,09	1,21±0,04 *	1,51±0,03 p ₁ <0,01	1,52±0,14 p<0,01
Коллаген, с.	22,0±0,04	22,7±0,08 *	29,4±0,02 p ₁ <0,01	33,1±0,02 p<0,01
Коллаген с венозной окклюзией, с	26,4±0,15	26,9±0,07 *	42,3±0,05 p ₁ <0,01	49,7±0,07 p<0,01
ИААСС с коллагеном	1,19±0,14	1,19±0,04 *	1,43±0,02 p ₁ <0,01	1,48±0,03 p<0,01
Тромбин, с.	38,7±0,04	39,2±0,06 *	54,6±0,02 p ₁ <0,01	57,2±0,09 p<0,01
Тромбин с венозной окклюзией, с	46,1±0,31	47,3±0,08 *	76,0±0,02 p ₁ <0,01	83,5±0,15 p<0,01
ИААСС с тромбином	1,19±0,16	1,21±0,09 *	1,39±0,02 p ₁ <0,01	1,45±0,09 p<0,01
Ристомицин, с.	24,9±0,10	25,3±0,04 *	43,0±0,02 p ₁ <0,01	46,3±0,11 p<0,01
Ристомицин с венозной окклюзией, с	30,8±0,23	31,4±0,06 *	62,5±0,03 p ₁ <0,01	71,6±0,05 p<0,01
ИААСС с ристомицином	1,25±0,18	1,24±0,07 *	1,45±0,07 p ₁ <0,01	1,55±0,06 p<0,01
H ₂ O ₂ , с.	29,6±0,03	30,5±0,07 *	43,5±0,02 p ₁ <0,01	47,3±0,07 p<0,01
H ₂ O ₂ с венозной окклюзией, с	38,5±0,22	39,4±0,02 *	67,8±0,03 p ₁ <0,01	76,2±0,2 p<0,01
ИААСС с H ₂ O ₂	1,3±0,24	1,29±0,03 *	1,55±0,02 p ₁ <0,01	1,61±0,04 p<0,01
Адреналин, с.	66,4±0,02	67,0±0,05 *	85,2±0,06 p ₁ <0,01	99,3±0,04 p<0,01
Адреналин с венозной окклюзией, с	87,9±0,09	88,6±0,04 *	130,5±0,03 p ₁ <0,01	163,5±0,05 p<0,01
ИААСС с адреналином	1,32±0,07	1,32±0,06 *	1,53±0,04 p ₁ <0,01	1,64±0,08 p<0,01
АДФ+адреналин, с.	19,0±0,03	19,4±0,06 *	33,8±0,01 p ₁ <0,01	35,0±0,06 p<0,01
АДФ+адреналин с венозной окклюзией, с	24,2±0,08	24,8±0,07 *	47,7±0,03 p ₁ <0,01	52,1±0,3 p<0,01
ИААСС с АДФ+адреналином	1,27±0,06	1,27±0,03 *	1,41±0,02 p ₁ <0,01	1,48±0,02 p<0,01
АДФ+коллаген, с.	16,9±0,12	17,3±0,06 *	24,5±0,02 p ₁ <0,01	24,9±0,08 p<0,01
АДФ+коллаген с венозной окклюзией, с	21,3±0,12	21,6±0,04 *	34,5±0,02 p ₁ <0,01	37,4±0,16 p<0,01
ИААСС с АДФ+коллагеном	1,26±0,02	1,24±0,07 *	1,41±0,06 p ₁ <0,01	1,5±0,02 p<0,01
Адреналин+коллаген, с.	12,3±0,07	12,6±0,07 *	25,7±0,03 p ₁ <0,01	28,5±0,10 p<0,01
Адреналин+коллаген с венозной окклюзией, с	14,6±0,13	14,9±0,03 *	36,5±0,02 p ₁ <0,01	43,2±0,19 p<0,01
ИААСС с адреналином+коллагеном	1,18±0,15	1,18±0,06 *	1,42±0,05 p ₁ <0,01	1,51±0,13 p<0,01

Примечание: p – достоверность различий показателей между контролем и исходным состоянием больных; p₁ – достоверность различий исходных данных и результатов лечения; * – достоверность не получена.

ции АГ 24 больным назначалось 50 мг 3 раза в сутки, а 12 больным – 100 мг 3 раза в сутки. Остальным 33 пациентам рекомендовался фозиноприл 10 мг 1 раз в сутки. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 16 нед. терапии и через 1 мес. после его отмены. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты

При лечении обоими препаратами побочных эффектов не выявлено. В исходе цифры артериального давления у пациентов составляли: систолическое – 172,4±2,9 мм рт.ст, диастолическое – 106,8±3,9 мм рт.ст. Через 4 мес. лечения фозиноприлом артериальное давление стабилизировалось на уровне: систолическое – 133,2±0,2 мм рт.ст., диастолическое – 92,4±0,04 мм рт.ст. При назначении каптоприла артериальное давление находилось на уровне: систолическое – 136,4±0,6 мм рт.ст., диастолическое – 93,8±0,7 мм рт.ст.

У больных в исходе выявлена гиперлипидемия II б типа с активацией свободнорадикального окисления липидов плазмы (АГП 3,21±0,06 Д₂₃₃/1 мл., ТБК-активные продукты 5,53±0,01 мкмоль/л.). Фозиноприл не влиял на липидный спектр крови (ОЛ – 8,59±0,02 г/л., общий холестерин и триглицериды 6,07±0,002 ммоль/л. и 2,32±0,03 ммоль/л., соответственно), не повышая концентрации ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и коэффициента атерогенности плазмы. На фоне фозиноприла удалось стабилизировать АГП на уровне 1,90±0,01 Д₂₃₃/1 мл., ТБК-активные продукты – 4,21±0,02 мкмоль/л. (в контроле – 1,50±0,004 Д₂₃₃/1 мл. и 3,38±0,02 мкмоль/л., соответственно). Каптоприл также не влиял на липидный профиль плазмы и на ПОЛ жидкой части крови у пациентов.

Содержание тромбоцитов в крови больных не отличалось от контроля. Агрегация тромбоцитов в исходном состоянии у лиц с АГ и МС оказалась ускоренной. Наиболее активно АГ развивалась под влиянием коллагена (21,0±0,16 с), несколько медленнее – с АДФ и ристомицином, еще позднее – с H₂O₂

Таблица 2

Внутрисосудистая активность тромбоцитов у больных АГ с МС до и после венозной окклюзии на фоне 16 недель лечения каптоприлом и фозиноприлом

Параметры	Больные (n = 66, M ± m)	Каптоприл (16 нед., n = 34, M±m)	Фозиноприл (16 нед., n=32, M± m)	Контроль (n = 26, M ± m)
Дискоциты, %	51,2 ± 0,03	52,4 ± 0,1 *	74,7 ± 0,07 p ₁ < 0,01	82,5 ± 0,12 p < 0,01
Дискоциты на фоне венозной окклюзии, %	64,3 ± 0,07	64,9 ± 0,06 *	89,9 ± 0,02 p ₁ < 0,01	94,5 ± 0,18 p < 0,01
Диско-эхиноциты, %	28,5 ± 0,15	28,3 ± 0,3 *	17,2 ± 0,02 p ₁ < 0,01	12,7 ± 0,14 p < 0,01
Диско-эхиноциты на фоне венозной окклюзии, %	18,8 ± 0,12	18,5 ± 0,6 *	4,3 ± 0,1 p ₁ < 0,01	2,27 ± 0,16 p < 0,01
Сфероциты, %	15,2 ± 0,05	14,3 ± 0,7 *	5,3 ± 0,04 p ₁ < 0,01	2,5 ± 0,02 p < 0,01
Сфероциты на фоне венозной окклюзии, %	12,8 ± 0,06	11,9 ± 0,8 *	3,2 ± 0,5 p ₁ < 0,01	1,63 ± 0,08 p < 0,01
Сферо-эхиноциты, %	3,8 ± 0,03	3,7 ± 0,2 *	2,0 ± 0,4 p ₁ < 0,01	1,7 ± 0,02 p < 0,01
Сферо-эхиноциты на фоне венозной окклюзии, %	3,1 ± 0,04	3,2 ± 0,1	1,7 ± 0,07 p ₁ < 0,01	1,1 ± 0,03 p < 0,01
Биполярные формы, %	1,3 ± 0,02	1,3 ± 0,04 *	0,8 ± 0,04 p ₁ < 0,01	0,6 ± 0,03 p < 0,01
Биполярные формы на фоне венозной окклюзии, %	1,0 ± 0,3	1,5 ± 0,4 *	0,9 ± 0,2 p ₁ < 0,01	0,5 ± 0,06 p < 0,01
Сумма активных форм, %	48,8 ± 0,09	47,6 ± 0,01 *	25,3 ± 0,01 p ₁ < 0,01	17,5 ± 0,10 p < 0,01
Сумма активных форм на фоне венозной окклюзии, %	35,7 ± 0,06	35,1 ± 0,07 *	10,1 ± 0,08 p ₁ < 0,01	5,5 ± 0,7 p < 0,01
Число тромбоцитов в агрегатах, %	14,6 ± 0,12	13,8 ± 0,6 *	8,8 ± 0,04 p ₁ < 0,01	7,0 ± 0,11 p < 0,01
Число тромбоцитов в агрегатах на фоне венозной окклюзии, %	11,7 ± 0,5	11,0 ± 0,3 *	6,2 ± 0,07 p ₁ < 0,01	4,52 ± 0,17 p < 0,01
Число малых агрегатов по 2-3 тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов.	18,2 ± 0,16	17,6 ± 0,09 *	6,7 ± 0,02 p ₁ < 0,01	3,12 ± 0,04 p < 0,01
Число малых агрегатов по 2-3 тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов на фоне венозной окклюзии, %.	14,7 ± 0,12	13,8 ± 0,1 *	4,1 ± 0,01 p ₁ < 0,01	2,0 ± 0,8 p < 0,01
Число средних и больших агрегатов, 4 и более тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов	5,02 ± 0,03	4,8 ± 0,07 *	0,9 ± 0,06 p ₁ < 0,01	0,15 ± 0,04 p < 0,01
Число средних и больших агрегатов, 4 и более тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов на фоне венозной окклюзии, %.	3,9 ± 0,12	3,6 ± 0,09 *	0,5 ± 0,07 p ₁ < 0,01	0,01 ± 0,006 p < 0,01

(29,2 ± 0,12 с) и тромбином (37,8 ± 0,07 с). Самая поздняя АТ у больных наступала под влиянием адреналина (67,1 ± 0,07с) Сочетание индукторов способствовало их взаимопотенцированию и ускорению АТ у больных, возникавшей почти вдвое быстрее, чем у здоровых людей (табл.1).

Применение фозиноприла у больных АГ с МС обусловило положительную динамику первичного гемостаза. Количество тромбоцитов и функция кровяных пластинок остались на прежнем уровне. По завершению курса лечения фозиноприлом у больных зарегистрировано торможение АТ. Наиболее активно тромбоциты больных реагировали на коллаген, АДФ и ристомидин, менее активно – на H₂O₂ и тромбин. Максимальная длительность возникновения АТ наблюдалась у адреналина (86,2 ± 0,07с). При сочетании индукторов АТ замедлялась в равной степени при всех примененных комбинациях.

У больных, принимавших фозиноприл, при венозной окклюзии к 4 нед. отмечено замедление АТ, усилившееся к концу лечения. Так, при 16 нед. терапии самая ранняя АТ на фоне временной окклюзии стенки сосуда найдена для коллагена – 42,3 ± 0,05 с. Несколько медленнее АТ при венозной окклюзии развивалась у больных под влиянием АДФ (58,0 ± 0,04с), ристомидина (62,5 ± 0,03 с), с H₂O₂ АТ

составила 67,8 ± 0,03с. При этом, на фоне искусственного венозного застоя, тромбиновая и адреналиновая АТ также развивались быстрее, чем в контроле и были равны 76,0 ± 0,02 с. и 130,5 ± 0,03 с, соответственно. Также была выявлена значительная достоверная динамика времени развития АТ при венозном застое у больных на фоне 4 мес. лечения фозиноприлом при сочетании индукторов: АДФ+адреналин – 47,7 ± 0,03с., АДФ+коллаген – 34,5 ± 0,02 с., адреналин+коллаген – 36,5 ± 0,02с.

В ходе исследования достоверных позитивных сдвигов в состоянии АТ до и после венозной окклюзии у лиц с АГ и МС, принимавших каптоприл, зарегистрировано не было.

Дискоциты в крови больных до компрессии составили 51,2 ± 0,03% (в контроле – 82,5 ± 0,12%). Количество диско-эхиноцитов было увеличено втрое (28,5 ± 0,15%). Содержание сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов также значительно превышало контрольные значения и достигало у больных 15,2 ± 0,05%, 3,8 ± 0,03% и 1,3 ± 0,02%, соответственно. Сумма активных форм тромбоцитов больных была равна 48,8 ± 0,09%, (в контроле – 17,5 ± 0,10%). Малых и больших агрегатов в кровотоке пациентов содержалось 18,2 ± 0,16 и 5,02 ± 0,03, в контроле – 3,12 ± 0,04 и 0,15 ± 0,04, соответственно, при-

чем количество тромбоцитов в агрегатах у больных достигало $14,6 \pm 0,12\%$ против $7,0 \pm 0,11\%$ в контроле, что говорит о выраженном повышении у больных ВАТ (табл.2).

На фоне венозной окклюзии уровень дискоидных форм тромбоцитов в крови больных составил – $64,3 \pm 0,07\%$ (в контроле – $94,5 \pm 0,18\%$). Количество диско-эхиноцитов достоверно уменьшалось до $18,8 \pm 0,12\%$. Содержание в крови сфероцитов, сфероэхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов снижалось, однако достоверно превышало контрольные значения. Сумма активных форм тромбоцитов больных при венозном застое была равна $35,7 \pm 0,06\%$. Малых и больших агрегатов в кровотоке пациентов на фоне венозной окклюзии содержалось $14,7 \pm 0,12$ и $3,9 \pm 0,12$, в контроле – $2,0 \pm 0,8$ и $0,01 \pm 0,006$, соответственно. Количество тромбоцитов в агрегатах у больных на фоне временной ишемии стенки сосуда составляло $11,7 \pm 0,5\%$ против $4,52 \pm 0,17\%$ в контроле, что говорит о недостаточности влияния сосудистой стенки на ВАТ у больных АГ с МС.

Наблюдение за больными на фоне лечения выявило к 16 нед. приема фозиноприла значительное уменьшение ВАТ.

Число дискоцитов в кровяном русле больных без окклюзии увеличилось до $74,7 \pm 0,07\%$, а сумма активных форм тромбоцитов составила $25,3 \pm 0,01\%$ (табл.2). В крови пациентов была отмечена дополнительная позитивная динамика всех разновидностей активированных кровяных пластинок. На фоне 16-недельного курса лечения больных фозиноприлом было получено существенное сокращение содержания свободно циркулирующих малых ($6,7 \pm 0,02$), средних и больших агрегатов ($0,9 \pm 0,06$) и уровня вовлечения в них тромбоцитов ($8,8 \pm 0,04\%$). На фоне временной венозной окклюзии у больных, принимавших 4 месяца фозиноприл, уровень дискоидных форм тромбоцитов в крови составил $89,9 \pm 0,02\%$ (в контроле – $94,5 \pm 0,18\%$). Количество диско-эхиноцитов достоверно уменьшилось до $4,3 \pm 0,1\%$. Содержание сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов также достоверно сократилось, однако превышало к концу лечения контрольные значения. Сумма активных форм тромбоцитов больных при венозном застое была равна $10,1 \pm 0,08\%$, (в контроле – $5,5 \pm 0,7\%$). Малых и больших агрегатов в кровотоке пациентов на фоне венозной окклюзии содержалось $4,1 \pm 0,01$ и $0,5 \pm 0,07$, в контроле – $2,0 \pm 0,8$ и $0,01 \pm 0,06$, соответственно. Количество тромбоцитов в агрегатах у больных в конце лечения на фоне временной ишемии стенки сосуда достигало $6,2 \pm 0,07\%$ против $4,52 \pm 0,17\%$ в контроле.

У больных, принимавших каптоприл, до и после венозной окклюзии не отмечено достоверной динамики ВАТ.

У больных АГ с МС через 4 недели отмены приема фозиноприла оцениваемые параметры тромбоцитарного гемостаза возвращались к исходному состоянию и не менялись у лиц, принимавших каптоприл.

Обсуждение

Обменные нарушения при МС носят сложный характер, сопровождаясь развитием тромбоцитопатии и ослаблением функций сосудистой стенки [1]. Изменения липидного спектра крови влекут за собой активизацию тромбоцитов, возникающую на фоне ослабления антиагрегационной активности стенки сосудов, приводя к росту АТ. Высокая агрегация тромбоцитов под влиянием различных индукторов *in vitro* указывает на понижение антиагрегационных свойств сосудов при АГ с МС. Отмечается рост синтеза в стенке сосуда, участвующего в процессе агрегации фактора Виллебранда, косвенно зарегистрированный по ускорению АТ с ристомицином. Кроме того, в стенке сосуда происходит ослабление обмена арахидоновой кислоты с сокращением образования главного антагониста тромбосана, вазодилатора и антиагреганта – простаглицина.

Оценка АТ с сочетанием двух индукторов агрегации позволяет приблизить наше представление о состоянии тромбоцитарного гемостаза у больных к реально возникающему в их кровяном русле агрегационному процессу, контролируемому сосудистой стенкой, что было подтверждено исследованием ВАТ. У больных была выявлена слабость дезагрегирующих сигналов сосудистой стенки в реальных условиях кровотока. Малая динамика АТ при сочетании индукторов и ВАТ у пациентов с АГ и МС на фоне временной ишемии сосудистой стенки свидетельствует о достоверном ослаблении ее антиагрегационной активности и о высоком риске развития у них тромбообразования.

Исследуемые сульфгидрильные (каптоприл) и фосфатные (фозиноприл) ингибиторы АПФ не оказывают влияния на липидный обмен. Оптимизация ПОЛ в жидкой части крови и нормализация артериального давления на фозиноприле у больных АГ при МС улучшают состояние сосудистого эндотелия, обеспечивая уменьшение проагрегантных и усиление антиагрегантных влияний с его стороны на тромбоциты. Замедление АТ и уменьшение ВАТ без венозной окклюзии и, особенно, с ней на фоне применения фозиноприла является следствием позитивного влияния препарата на интенсивность ПОЛ, механизмы поддержания тонуса периферических сосудов с улучшением реологии крови, исключая прямое его положительное воздействие на рецепторные и пострецепторные механизмы в сосудистой стенке. Увеличение времени развития АТ под влиянием ристомицина у больных на фоне приема фозиноприла обусловлено понижением синтеза фактора Виллебранда в стенке сосуда. Повышение резистентности тромбоцитов к перекиси водорода в результате

лечения фозиноприлом, зарегистрированное в удлинении АТ с H_2O_2 указывает на возрастание активности системы антиокисления в тромбоцитах и, в частности, каталазы и супероксиддисмутазы. Это во многом обуславливает повышение чувствительности тромбоцитов к дезагрегационным влияниям стенки сосудов.

Можно считать, что фозиноприл способен оптимизировать у больных АГ с МС антиагрегационную функцию сосудистой стенки, в первую очередь, за счет ослабления ПОЛ в крови и оптимизации активности ферментных систем в сосудах.

В виду угасания положительных эффектов фозиноприла у больных АГ с МС после его отмены, терапия им должна быть длительной. Долговременное назначение фозиноприла таким пациентам обеспечит эффективную первичную профилактику сосудистых осложнений.

Литература

1. Алмазов В.А., Благодосклонная Я.В., Шляхто Е.В. и др. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. СПб.-изд. СПб. ГМУ. -1999.-203 с.
2. Балуда В.П., Лукьянова Т.И., Балуда М.В. Метод определения антиагрегационной активности стенки сосудов человека// Лабораторное дело.-1983.-№6.-с.17-20.
3. Беляков Н.А., Мазуров В.И., Чубриева С.Ю. Метаболический синдром X. Часть I. История вопроса и терминология // Эфферентная терапия. 2000.-Т.6, №2.-с.3-15.
4. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л. и др. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. Челябинск. 2000.-167 с.
5. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабор. дело. 1983.-№3.-с. 33-36.
6. Шитикова А.С., Тарковский Л.Р., Каргин В.Д. Метод определения внутрисосудистой активации и его значение в клинической практике // Клини. лабор. диагностика. 1997.-№2.-с.23-35.
7. Шитикова А.С. Визуальный микрометод исследования агре-

Отсутствие влияния каптоприла на первичный гемостаз может объясняться особенностями его химического строения, свидетельствуя, что одной стабилизации гемодинамики у больных АГ с МС недостаточно для профилактики тромботических осложнений.

Выводы

1. Фозиноприл у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом в течение 16 недель применения способен корригировать антиагрегационную активность сосудистой стенки.

2. Назначение каптоприла достоверно не влияло на антиагрегационную способность сосудов у больных АГ с МС в оцениваемые сроки наблюдения.

3. Для коррекции массы тела у больных АГ с МС необходимо сочетать назначение фозиноприла с немедикаментозными средствами.

- гации тромбоцитов. В I кн. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний/ Под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папаян. СПб.: 1999.-117с.
8. Assmann G., Cullen P., Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM), results of follow-up at 8 years // Eur. Heart J. 1998.-Vol. 19-p. 3-11.
9. Fridwald W.T., Levy R.J., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density-lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. 1972.-Vol. 18.-p. 499-502.
10. Pyorala K., De Backer G., Graham J. et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendation of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension // Eur. Heart J.1994.-Vol.15.-p.1300-1331.
11. Report of the National Cholesterol Education program: expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults // Arch intern. Med. 1988.-Vol. 148.- p.36-69.

Abstract

Captopril and fosinopril potential in correcting vascular wall anti-aggregation activity among patients with arterial hypertension (AH) and metabolic syndrome (MS) has been examined. Sixteen-week fosinopril therapy was associated with vascular wall anti-aggregation activity correction. Captopril therapy did not demonstrate similar effects in the given follow-up period. For body weight reduction, fosinopril treatment should be combined with non-pharmaceutical measures.

Keywords: Vascular wall, arterial hypertension, metabolic syndrome.

Поступила 13/11-2006