

**СОСТОЯНИЕ МИКРОСОСУДИСТОЙ  
РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Терентьев В.П., Багмет А.Д., Лукьянчиков М.К.  
*Ростовский государственный  
медицинский университет*

Изучение эндотелиальной дисфункции заслуживает пристального внимания, как одного из звеньев формирования сердечно-сосудистого континуума у больных сахарным диабетом. Современным неинвазивным методом исследования реактивности сосудов, отражающим функцию эндотелия и позволяющим оценить состояние микроциркуляторного русла, является высокочастотная ультразвуковая доплерография и ионофорез вазоактивных веществ. В связи с вышеизложенным, целью исследования явилось изучить тканевую перфузию и реактивность микрососудов у больных артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Обследовали 2 группы пациентов. В основную вошли 45 больных с АГ и СД, из них 16 мужчин и 29 женщин. Средний возраст составил  $54,7 \pm 0,15$  года. В контрольную группу включили 20 здоровых лиц, из них 10 мужчин и 10 женщин, средний возраст  $55,1 \pm 0,8$  года. Для оценки реактивности сосудов микроциркуляторного русла кожи предплечья изучали эндотелийзависимую (ЭЗВД) и эндотелийнезависимую вазодилатацию (ЭНВД), используя ионофорез метахолина и нитроглицерина. Тканевую перфузию исследовали методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии. Определяли объемную скорость тканевого кровотока –  $Q_{as}$  (мл/сек). Датчик с частотой излучения 25 МГц позволял лоцировать кровотоки в ткани до глубины 5 мм.

При проведении пробы с метахолином в контрольной группе отмечали отчетливое увеличение  $Q_{as}$  в зоне введения препарата с латентный периодом  $42,3 \pm 0,37$  сек, которое достигало максимума на  $123,4 \pm 2,7$  сек и приходило к исходному значению на  $345,7 \pm 12,5$  сек. Амплитуда ЭЗВД составила  $156,7 \pm 3,7\%$ . Ионофорез нитроглицерина в контрольной группе привел к увеличению показателя  $Q_{as}$  с  $83,9 \pm 1,9$  сек, максимальное значение было достигнуто на  $211,4 \pm 5,9$  сек ( $146,8 \pm 5,9\%$  от исходного). У больных АГ и СД реакция сосудов кожи на ацетилхолин оказалась замедленной и отличалась меньшей, чем в норме, амплитудой, что свидетельствует о нарушении эндотелийзависимой вазодилатации. В пробе с нитроглицерином у больных АГ и СД реактивность сосудов оказалась нарушенной, что проявилось в резком снижении амплитуды ответа и скорости достижения максимальных значений перфузии.

Итак, у больных АГ и СД исходные показатели перфузии и микрососудистая реактивность были сниженными по сравнению со здоровыми людьми контрольной группы. Данный метод оценки микрососудистой патологии может быть использовать как способ контроля эффективности вазоактивного лечения и коррекции эндотелиальной дисфункции на уровне микрососудов.

**ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
МЕКСИКОРА В КОРРЕКЦИИ  
МИКРОСОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ  
У БОЛЬНЫХ АГ И СД**

Терентьев В.П., Багмет А.Д., Лукьянчиков М.К.  
*Ростовский государственный  
медицинский университет*

Активация свободнорадикальных процессов при артериальной гипертензии (АГ) и сахарном диабете (СД) ведет к уменьшению синтеза эндогенного оксида азота (NO), связывает NO при реакции липидными радикалами, тем самым снижает эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД), уменьшает эффективность многих классов гипотензивных препаратов, так как они реализуют свою фармакологическую активность через систему эндогенного NO.

В связи с вышеизложенным, целью работы явилось изучить эффективность мексикора на фоне комплексной традиционной терапии АГ и СД в отношении коррекции нарушений вазодилатации микрососудов.

Обследовали 2 группы пациентов. В основную вошли 45 больных с АГ и СД, из них 16 мужчин и 29 женщин. Средний возраст составил  $54,7 \pm 0,15$  года. Для оценки реактивности сосудов микроциркуляторного русла кожи предплечья изучали эндотелийзависимую (ЭЗВД) и эндотелийнезависимую вазодилатацию (ЭНВД), используя ионофорез метахолина и нитроглицерина. Тканевую перфузию исследовали методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии. Выделяли объемную скорость тканевого кровотока –  $Q_{as}$  (мл/сек). Больные, получавшие в комплексе с сахароснижающей (диабетон) и антигипертензивной терапией (эналаприл и норваск) препарат метаболического плана мексикор (6 мг/кг/сут в течение двух недель с последующим переходом на капсулированную форму до одного месяца), составили основную группу ( $n=25$ ). Пациенты, не получавшие дополнительно мексикор, были объединены в контрольную группу ( $n=20$ ).

Проведенное исследование показало, что у больных АГ и СД применение мексикора на фоне комплексной традиционной сахароснижающей и антигипертензивной терапии в сравнении с контрольной группой, существенно усиливало местные вазодилатирующие эффекты метахолина (на 74,5%) и нитроглицерина (на 56,7%). Кроме того, значительно укорачивалось латентное время сосудистых реакций (на 89,2%), время достижения максимального значения кровотока (на 73,4%). Следовательно, у больных основной группы коррекция эндотелиальной дисфункции на уровне микрососудов происходила успешно при присоединении к лечению мексикора. Указанные изменения сопровождались быстрой нормализацией концентрации продуктов перекисного окисления липидов в крови. Клиническое использование мексикора в комплексной терапии позволяло сократить сроки стабилизации давления, уменьшить частоту рецидивирования кризов на постгоспитальном этапе, повысить эффективность гипотензивной терапии.

Таким образом, клинический опыт свидетельствует о важной роли оксидативного стресса в форми-

ровании и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии у больных СД и необходимости его ранней, планомерной и комплексной антиоксидантной коррекции.

### **ОЦЕНКА И СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Терентьев В.П., Багмет А.Д., Лукьянчиков М.К.  
*Ростовский государственный  
медицинский университет*

Сочетание артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) и последующих осложнений – одно из самых частых в терапевтической клинике. В клинической практике прочно установилось мнение, что повышенное артериальное давление осложняет течение и затрудняет лечение СД, а первичные нарушения углеводного обмена, в свою очередь, часто сопровождаются впоследствии сосудистыми осложнениями. Общим патогенетическим звеном, способствующим прогрессированию АГ и СД является эндотелиальная дисфункция. Однако, во многих исследованиях предметом научного интереса является выявление самого факта дисфункции эндотелия у больных и не оцениваются резервные возможности восстановления деятельности эндотелиальных клеток. Оценка метаболической устойчивости эндотелия у больных в условиях провокационных сосудистых проб поможет решить указанную проблему и является актуальной задачей применительно к больным с АГ и нарушениями углеводного обмена. В связи с вышеизложенным, целью исследования явилась разработка способа и оценка метаболической устойчивости эндотелия к гипоксии у больных АГ и СД.

Обследовали 2 группы пациентов. В основную вошли 45 больных с АГ и СД, из них 16 мужчин и 29 женщин. Средний возраст составил  $54,7 \pm 0,15$  года. В контрольную группу включили 20 здоровых лиц, из них 10 мужчин и 10 женщин, средний возраст  $55,1 \pm 0,8$  года. Метаболическая устойчивость эндотелия у пациентов оценивали при исследовании эндотелийзависимой вазодилатации. На первом этапе больным подкожно вводили 0,5 мл 0,01% раствора метахолина и с помощью доплерографического ультразвукового метода определяли изменение диаметра плечевой артерии и скорости кровотока в ней. Далее на втором этапе больному вводили метахолин в прежнем объеме и внутривенно 5 мл 10% раствора аскорбиновой кислоты. Вновь определяли изменение диаметра и скорости кровотока в артерии. Если при введении аскорбиновой кислоты имело место дополнительное расширение артерии и повышение амплитуды эндотелийзависимой вазодилатации, то у эндотелиоцитов была сохранена метаболическая устойчивость к действию гипоксии. Если дополнительного расширения артерии на введение аскорбиновой кислоты не происходило, то это свидетельствовало об отсутствии резервных возможностей эндотелиоцитов к ферментативному расщеплению токсичных продуктов.

У больных АГ и СД у 34 пациентов (75,6%) метаболическая устойчивость к гипоксии отсутствовала. У 11 больных (24,4%) были сохранены резервные возможности эндотелиоцитов к компенсации гипоксии. У всех здоровых людей контрольной группы наблюдали высокую метаболическую устойчивость эндотелиоцитов.

### **ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Терентьев В.П., Багмет А.Д., Лукьянчиков М.К.  
*Ростовский государственный  
медицинский университет*

Свободнорадикальные процессы и гликозилирование компонентов эндотелиальных клеток у больных артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД) приводят к снижению выработки в последних вазодилататоров, таких как NO и простаглицлин. Так, гликозилирование NO-синтазы и истощение NADPH, необходимой для работы фермента, сопровождается снижением количества NO. Возникающий при этом спазм сосудов, усугубляет гипоксию и, следовательно, свободно-радикальное повреждение эндотелиоцитов. В связи с вышеизложенным, целью работы явилось выявить особенности метаболизма оксида азота в условиях оксидативного стресса у больных АГ и СД при сосудистой окклюзионной пробе.

Обследовали 2 группы пациентов. В основную вошли 45 больных с АГ и СД, из них 16 мужчин и 29 женщин. Средний возраст составил  $54,7 \pm 0,15$  года. В контрольную группу включили 20 здоровых лиц, из них 10 мужчин и 10 женщин, средний возраст  $55,1 \pm 0,8$  года. Величину эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) лучевой артерии в пробе с реактивной гиперемией оценивали с помощью ультразвука высокого разрешения с применением 8 МГц линейного датчика. Пробу проводили по стандартному протоколу утром, натощак, после 10–15 мин отдыха в горизонтальном положении. Продукцию оксида азота определяли по суммарному содержанию нитритов/нитратов в плазме крови с помощью реактива Грисса до и после пробы. Содержание активных метаболитов оксида азота оценивали по содержанию S-нитрозотиолов.

У больных АГ и СД величина ЭЗВД лучевой артерии в пробе с реактивной гиперемией была ниже среднего значения данного показателя в контрольной группе ( $6,2 \pm 0,02\%$  против  $14,1 \pm 0,05\%$ ,  $p < 0,05$ ). У больных АГ и СД исходно по сравнению с контрольными значениями было выявлено снижение содержания нитритов/нитратов в плазме крови ( $12,3 \pm 0,89$  мкмоль/л против  $20,6 \pm 0,49$  мкмоль/л). Содержание S-нитрозотиолов в крови в контрольной группе составило  $0,92 \pm 0,09$  нмоль/мл, а у больных АГ и СД -  $1,49 \pm 0,08$  нмоль/мл. Пероксинитриты в отличие от оксида азота обладают мощным вазоконстрикторным и цитотоксическим действием, поэтому повышение их содержания в крови у больных АГ и СД является неблагоприятным фактором. Для пробы с реактивной