

# ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ

VI международная  
научно-практическая конференция



Витебск, 2010



Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Министерство образования Республики Беларусь  
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»  
УО «Витебский государственный университет им. П.М. Машерова»  
Белорусское общественное объединение по артериальной гипертензии

**Дисфункция эндотелия:**  
экспериментальные и клинические исследования  
*Труды VI Международной научно-практической  
конференции 20-21 мая 2010 г.*

Витебск, 2010

УДК 612.0:616.45-00.1

ББК 54.102я431

Д48

Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования. Труды VI международной научно-практической конференции. - Витебск: ВГМУ, 2010 г. - 243 с.

ISBN 978-985-466-391-3

Книга содержит статьи, посвященные проблеме дисфункции эндотелия кровеносных сосудов. Рассмотрены вопросы, касающиеся характера и механизмов возникновения дисфункции эндотелия, а также прикладные аспекты диагностики, коррекции и профилактики дисфункции эндотелия в кардиологии, клинике внутренних болезней, при венозной недостаточности и гестозе. Научное издание предназначено для широкого круга врачей, а также для студентов старших курсов медицинских вузов.

Редакционная коллегия: профессор Солодков А.П., докт. мед. наук Шебеко В.И., профессор Висмонт Ф.И., профессор Зинчук В.В., проректор по НИР, доцент Сушков С.А.,

ISBN 978-985-466-391-3

УДК 612.0:616.45-00.1

ББК 54.102я431

©Витебский государственный  
медицинский университет, 2010

## КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕТАКСОЛОЛА

3904  
Янковская Л.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь

Применение  $\beta$ -адреноблокаторов ( $\beta$ -АБ) при ишемической болезни сердца (ИБС) не только хорошо изучено, но и прочно вошло в широкую клиническую практику на основе международных и национальных рекомендаций, которые делают акцент на учете органопротективных свойств препаратов. Представляют интерес исследования по влиянию  $\beta$ -АБ на функцию эндотелия, как мощного паракринного органа.

Целью исследования было: оценить влияние комплексной терапии с применением бетаксолола на кислородтранспортную функцию крови (КТФК) и функцию эндотелия у больных стабильной стенокардией напряжения (СН), протекавшей с артериальной гипертензией (АГ) II степени.

**Материалы и методы исследования.** В динамике обследовано и пролечено две группы пациентов, которые ранее или не лечились вообще, или принимали лечение эпизодически. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Диагноз ИБС ставился на основании типичных клинических проявлений, изменений на электрокардиограмме и был верифицирован велоэргометрическим тестированием. В исследование не включались пациенты с сопутствующими заболеваниями, которые могли оказать влияние на изучаемые параметры.

I группа - 11 человек с ИБС: СН функциональный класс (ФК) I, средний возраст  $49,6 \pm 2,5$  года, с продолжительностью заболевания  $1,2 \pm 0,5$  года. Они получали бетаксолол (локрен) по 5 мг один раз в день внутрь. II группа - 12 больных ИБС: СН ФК II, средний возраст  $53,9 \pm 1,7$  года, с продолжительностью заболевания  $3,2 \pm 0,7$  года. Им бетаксолол (локрен) был назначен по 10 мг один раз в день. Кроме этого, все больные принимали аспирин по 125 мг в сутки, эналаприл 10 мг в день.

Оценивалась частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное

давление (АД), ударный объем (УО). Бралась кровь для исследований утром натощак и после двухнедельного лечения, в обработанный гепарином шприц из локтевой вены после восстановления в ней кровотока. Определение показателей КТФК: напряжение кислорода ( $pO_2$ ), напряжение углекислого газа ( $pCO_2$ ), pH крови проводились на микрогазоанализаторе ABL – 330 фирмы «Radiometer». Для определения  $p50$  применялся метод «смешивания» [3].

Показатель  $p50$  реальное (напряжение кислорода, при котором гемоглобин крови насыщается кислородом на 50%) рассчитывали при реальных значениях pH,  $pCO_2$  крови и температуры и его значение при  $pH = 7,4$ ,  $pCO_2 = 40$  мм рт.ст. и  $t = 37^\circ C$  ( $p50$  стандартное). Суммарное содержание нитратов и нитритов в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом с реактивом Грисса [2].

Для оценки вазомоторной функции эндотелия использовалась проба с реактивной гиперемией (ЭЗВД), выполненная реоплетизмографически на реоанализаторе РА 5-01 [1]. Реактивная гиперемия, создавалась наложением на плечо манжеты, давление в которой повышали до 220 – 240 мм рт.ст. в течение 4–5 минут.

Максимальное изменение пульсового кровотока оценивали в процентном отношении к исходному, принятому за 100%, в течение первых 90 секунд после прекращения окклюзии. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы «STATISTIKA 6.0». Различия считали достоверными при значении вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** После проведенной терапии снизилась ЧСС в I группе с  $73,9 \pm 2,4$  до  $57,6 \pm 1,5$  уд. в мин ( $p < 0,001$ ), во II группе с  $76,9 \pm 1,6$  до  $58,4 \pm 1,4$  уд. в мин ( $p < 0,001$ ). УО в обеих группах не изменился. Гипотензивный эффект был более выражен в отношении систолического АД: в I группе оно снизилось со  $147 \pm 5$  до  $125 \pm 4$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), во II группе - со  $153 \pm 4$  до  $135 \pm 2$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ).

Диастолическое АД не изменилось. Показатели КТФК после лечения в I группе мало изменились: произошло увеличение  $pO_2$  на  $1,4 \pm 1,2$  мм рт. ст. и составило -  $29,6 \pm 1,0$  мм рт. ст., что было ниже, чем в контрольной группе на 18,0% ( $p < 0,001$ ). Показатель  $pCO_2$  незначительно уменьшился по сравнению с исходными данными и составил  $51,5 \pm 1,3$  мм рт. ст. Значение pH крови осталось

ниже, чем в контрольной группе в среднем на 0,4% ( $p < 0,05$ ).

После лечения  $p50$  реальное и  $p50$  стандартное мало изменились, составив  $28,5 \pm 0,4$  мм рт. ст. и  $26,0 \pm 0,4$  мм рт. ст. соответственно, что уже не отличалось от группы здоровых лиц. У больных II группы после лечения показатель  $pO_2$  имел тенденцию к увеличению и составил -  $31,3 \pm 0,9$  мм рт. ст., что было ниже, чем в группе здоровых на 13,3% ( $p < 0,001$ ). Напряжение  $CO_2$  уменьшилось и составило  $51,3 \pm 1,7$  мм рт. ст. Показатель pH крови увеличился, составил в среднем  $7,335 \pm 0,010$  ед. и не отличался от контрольной группы.

Показатель  $p50$  стандартное в среднем составил -  $26,8 \pm 0,6$  мм рт. ст., а  $p50$  реальное -  $28,8 \pm 0,7$  мм рт. ст. и приближались к значениям в контрольной группе лиц. Отличий в показателях КТФК между группами больных как исходно, так и после лечения получено не было.

Содержание нитратов/нитритов в плазме крови после лечения в I группе увеличилось на 20,6% ( $p < 0,05$ ), во II - на 28,1% ( $p < 0,05$ ).

Влияние терапии на ЭЗВД представлено на рисунке 1. После лечения у больных обеих групп ЭЗВД значительно улучшилась ( $p < 0,001$ ), однако, осталась снижена ( $p < 0,001$ ) по сравнению со здоровыми лицами.

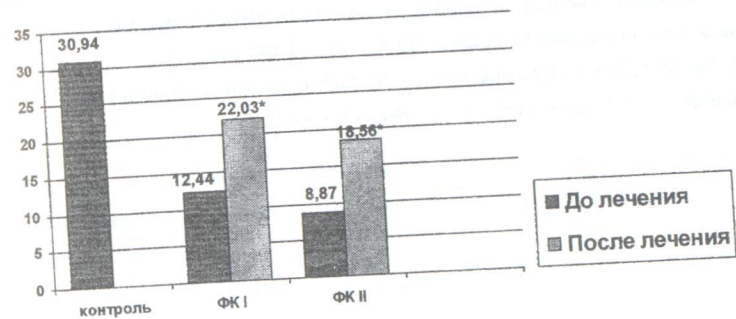


Рисунок 1 – Эндотелий зависимая вазодилатация у больных ССН I и II ФК протекавших с АГ II степени до и после патогенетической терапии

Известно, что механизмов влияния  $\beta$ -АБ на вазомоторную функцию может быть несколько. Учитывая высокую селективность бетаксолола к  $\beta_1$ -

адренорецепторам, можно предположить, что  $\beta_2$ -адренорецепторы, отвечающие за дилатацию артериол, остаются чувствительными и к своим агонистам.

Поскольку исходно между группами не было отличий по параметрам КТФК и функции эндотелия, однако II группа имела выше ФК стенокардии, большую длительность заболевания, а назначенная терапия отличалась только по дозе принимаемого бетаксолола, следует полагать, что терапия бетаксололом в дозе 10 мг, в отличие от бетаксолола в дозе 5 мг, более эффективно улучшает работу эндотелия и стимулирует выработку NO.

**Заключение.** Таким образом, сочетанное применение бетаксолола, эналаприла и аспирина в лечении больных ССН, протекавшей с АГ II степени, привело не только к стабилизации АД, ЧСС и улучшению самочувствия пациентов, но и уменьшило проявления гипоксии в организме, улучшилась вазомоторная функция сосудов и повысилась продукция NO эндотелием.

#### **Литература:**

1. Максимович Н.А. Функциональные пробы, применяемые в диагностике нарушений зависимой от оксида азота эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса у детей: Методические рекомендации / Гродненск. гос. мед. ун-т. – Гродно, 2000. – 17с.
2. Moshage H., Kok B., Huizenga J.R., Jansen L.M. Nitrite and nitrate determinations in plasma: a critical evaluation // Clin Chem. – 1995. - №41. –P.892–896.
3. Scheid P., Meyer M. Mixing technique for study of oxygen-hemoglobin equilibrium: a critical evaluation // J Appl Physiol. – 1978. - №45. - P.818-822.