

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МИКРОСОСУДИСТОЙ ИШЕМИИ ПРИ ИБС

В.Ю. Лишнеvская, Б.Ф. Яковлев, И.А. Самоць, Е.И. Парасюк

Институт геронтологии АМН Украины, Киев

Резюме. Микрососудистая ишемия, связанная с нарушением кровотока в микрососудах миокарда обусловленная в первую очередь гемореологическими нарушениями, играет важную роль в патогенезе ИБС у пожилых людей. С целью изучения эффективности применения реосорбилакта для коррекции нарушений гемоваскулярного гомеостаза у больных ИБС старшего возраста нами было обследовано 20 человек 60–74 лет с диагнозом: ИБС стабильная стенокардия II–III ф.к. без признаков недостаточности кровообращения. Больные были обследованы в исходном состоянии на фоне стандартной терапии, а затем после курсового лечения реосорбилактом (5 инфузий по 200 мл). Установлено, что реосорбилакт является эффективным препаратом для коррекции гемоваскулярного гомеостаза у лиц старших возрастов. Выявлено снижение вязкости крови и плазмы, снижение индекса агрегации эритроцитов и повышение индекса деформируемости эритроцитов. Кроме того реосорбилакт снижает агрегационную активность тромбоцитов и благоприятно влияет на функциональное состояние эндотелия. Отмечена хорошая переносимость препарата — отрицательного влияния препарата на самочувствие и функциональное состояние органов и систем организма выявлено не было. Препарат может быть использован в комплексной терапии больных ИБС пожилого возраста.

Ключевые слова: реосорбилакт, вязкость крови, эритроциты, тромбоциты, эндотелий.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ МІКРОСУДИННОЇ ІШЕМІЇ ПРИ ІХС

**В.Ю. Лішнеvська, Б.Ф. Яковлєв,
И.А. Самоць, Е.І. Парасюк**

Резюме. Мікросудинна ішемія, пов'язана із порушенням кровопостачання міокарду на рівні мікросудин зумовлена в першу чергу змінами стану системи гемостазу. З метою вивчення ефективності застосування реосорбілакту для корекції порушень гемоваскулярного гомеостазу у хворих на ІХС старшого віку нами було обстежено 20 людей 60–74 років з діагнозом: ІХС стабільна стенокардія II–III ф.к. без ознак недостатності кровообігу. Хворі були обстежені у вихідному стані на тлі стандартної терапії, а потім після курсового лікування реосорбілактом (5 інфузій по 200 мл). Встановлено, що реосорбілакт є ефективним препаратом для корекції гемоваскулярного гомеостазу в осіб старшого віку. Виявлено зниження в'язкості крові й плазми, зниження індексу агрегації еритроцитів і підвищення індексу деформованості еритроцитів. Крім того реосорбілакт знижує агрегаційну активність тромбоцитів і сприятливо впливає на функціональний стан ендотелію. Відзначена гарна переносимість препарату — негативного впливу препарату на самопочуття й функціональний стан органів і систем організму виявлено не було. Препарат може бути використаний у комплексній терапії хворих ІХС літнього віку.

Ключові слова: реосорбілакт, в'язкість крові, еритроцити, тромбоцити, ендотелій.

SAME ASPECTS OF THE MICROVASCULAR ISCHEMIA IN PATIENS WITH ISCHAEMIC HEART DISEASE

**V.Yu. Lishnevskaya, B.F. Uakovlev, I.A. Samots',
E.I. Parasuk**

Summary. Microvascular ischemia play is very important role in disorders perfusion myocardium in elderly patients with IHD. In order to study the efficacy of rheosorbilact use for correction of disturbances of hemovascular homeostasis in elderly patients with IHD, the authors have examined 20 persons aged 60 to 74 years with the diagnosis of IHD, stable stenocardia of II-III functional class without signs of circulatory deficiency. The patients have been examined in initial state in the presence of routine therapy, and later after a course of rheosorbilact therapy (5 infusions / 200 ml each). Rheosorbilact has been showed to be an effective drug for correction of hemovascular homeostasis disturbances in elderly persons. The authors noted a decrease in blood and plasma viscosity, a decrease in erythrocyte aggregation index, and an increase in erythrocyte deformability index. In addition, rheosorbilact decreased the aggregation activity of thrombocytes and had a positive effect on the functional state of endothelium. Patients showed a good tolerance to the drug, and no negative effect of the drug on patients' general state and functional state of organs and systems has been reported. Rheosorbilact may be used in the combined therapy in elderly patients with CHD.

Key words: rheosorbilact, blood viscosity, erythrocytes, thrombocytes, endothelium.

ВВЕДЕНИЕ

Значительным числом клинических и экспериментальных исследований доказано, что нарушение перфузии миокарда на уровне микрососудов играет важную роль в развитии ишемического синдрома и повреждения миокарда при целом ряде

других типов сосудистой патологии [6]. Доказано участие микрососудистой ишемии в развитии врожденных заболеваний сердца (тетрада Фалло), метаболической болезни сердца при сахарном диабете, миокардитах, кардиомиопатиях, гипертонической болезни, сердечной недостаточности. Из-

менения микрососудов при этих заболеваниях подтверждены современными инструментальными методами: сцинтиграфией (Schofer, 1985), контрастной эхокардиографией (Widimsky, 1988), позитронной эмиссионной томографией (Schelbert, 1994), компьютерной томографией (Schmehand, 1997). Эти данные позволяют выделить микрососудистую ишемию в отдельный тип ишемии.

Микрососудистую ишемию впервые описал D. Opherk с соавторами в 1981 г. Они наблюдали пациентов с положительным ответом на нагрузку, проявляющимся изменением сегмента ST, в сочетании с болевыми приступами, без ангиографических изменений. В 1988 г. R. Cannon предположил, что важную роль в патогенезе этого синдрома может играть постоянное или проходящее нарушение кровотока в мелких коронарных сосудах. Автор пришел к выводу, что нарушение микрососудистой циркуляции могут вызывать ишемию в следующих случаях:

- «первичные» формы, связанные с наличием констрикции микрососудов или обратимым блокированием кровотока форменными элементами крови;
- «вторичные» формы, обусловленные анатомической рестрикцией сосудов или нарушением их дилатации;
- «смешанные» формы, включающие оба механизма.

Каковы же причины развития микрососудистой ишемии?

Первой причиной, исходя из сказанного выше является уменьшение плотности либо количества функционирующих капилляров в результате гипертрофии кардиомиоцитов либо возрастных изменений сердечной мышцы (морфологические исследования показали, что с возрастом количество капилляров миокарда снижается с 3180 на 1 мм² в 30 лет до 2450 в 80 лет), радиус диффузии оказывается недостаточным и миокард находится в условиях гипоксии даже в отсутствие других предпосылок к развитию ишемии [3].

Второй причиной ухудшения доставки кислорода тканям может быть нарушение проницаемости и тонуса микрососудов, в основном зависящее от функционального состояния эндотелия [6]. Весьма значимую роль в ограничении капиллярного кровотока играет изменение функционального состояния эритроцитов: снижение эластичности поверхностной мембраны и повышенная склонность к агрегатообразованию. Следует напомнить, что диаметр эритроцита соизмерим с диаметром капилляра, и только благодаря эластичности поверхностной мембраны эритроцитов обеспечивается возможность передвижения кровяных телец по капиллярам [5, 7].

Не менее важное значение в нарушении внутрисосудистого гомеостаза играет и изменение функционального состояния тромбоцитов — центрального звена гемокоагуляции [4, 6]. И хотя механические свойства тромбоцитов, вследствие

их небольшого размера и малочисленности играют в этом процессе малую роль, агрегационная активность кровяных пластинок и их чувствительность к проагрегантам могут оказать существенное влияние на состояние кровотока на уровне микроциркуляторного русла.

Из всего изложенного следует, что в развитии микрососудистой ишемии определяющую роль играет функциональное состояние эндотелия и форменных элементов крови. В результате дестабилизации внутрисосудистого гомеостаза — нарушения защитных свойств эндотелия микрососудов, увеличения вязкости крови, в условиях активации веществ, обуславливающих склеивание форменных элементов крови, формирования из них агрегатов, происходит значительное замедление кровотока в микрососудах (стаз крови). Финальным этапом этого процесса является развитие сладж-феномена, характеризующегося адгезией, агрегацией и агглютинацией форменных элементов крови [1,2].

Учитывая сказанное, неотъемлемым компонентом терапии пациентов с выраженной микрососудистой недостаточностью должны быть препараты воздействующие на гемореологические показатели.

Одним из способов воздействия на жидкостные свойства системы крови является применение инфузионных растворов к числу которых можно отнести: простые (физиологический раствор, раствор глюкозы) и сложные (раствор Рингера и др.) кристаллоидные растворы, растворы декстранов (полиглюкин, реополиглюкин), белковые препараты (желатиноль, альбумин, протеин), растворы аминокислот и гидроксипропилкрахмалы [1, 4].

Особое место в ряду этих препаратов занимает препарат отечественного производства реосорбилакт обладающий, наряду с «механическим воздействием» на систему крови целым рядом необходимых для коррекции микрососудистых нарушений дополнительных свойств. В частности сорбитол, частично метаболизируясь до фруктозы, способствует нормализации углеводного и энергетического обмена.

Лактат-анион, содержащийся в препарате, способствует коррекции кислотно-основного равновесия плазмы, а также, участвуя в реакциях углеводно-энергетического обмена, восстанавливает и стимулирует функции клеток ретикуло-эндотелиальной системы, печени и почек. Показано, что изотонический раствор сорбитола обладает дезагрегационным действием и таким образом улучшает микроциркуляцию и перфузию тканей. Таким образом, реосорбилакт может быть полезен в комплексной терапии ИБС, как препарат, улучшающий энергетический обмен и кровоток в микрососудах.

Последнее особенно важно для больных пожилого возраста, имеющих возраст-зависимые изменения функционального состояния эндотелия,

тромбоцитов, эритроцитов и других показателей, составляющих понятие гемоваскулярного гомеостаза [4].

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью изучения эффективности применения реосорбилакта для коррекции нарушений гемоваскулярного гомеостаза у больных ИБС старшего возраста нами было обследовано 20 больных 60–74 лет с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия II–III ф.к. без признаков недостаточности кровообращения.

Больные были обследованы в исходном состоянии на фоне стандартной терапии (бета-адреноблокатор, ацетилсалициловая кислота, нитраты по требованию), а затем после курсового лечения реосорбилактом (5 инфузий по 200 мл).

Вязкость цельной крови и плазмы определялась с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия). Вязкость крови определялась при скоростях сдвига 10–200 сек⁻¹ плазмы — 100 сек⁻¹.

Функциональное состояние эритроцитов определялось с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия) при скоростях сдвига 10–200 сек⁻¹ с расчетом индекса деформируемости (ИДЭ) и индекса агрегации эритроцитов (ИАЭ).

Агрегационную активность тромбоцитов изучали на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов 230LA (Биола, Россия) турбодиметрическим методом.

Функциональное состояние эндотелия и капиллярный резерв определяли путем проведения двойной пробы с реактивной гиперемией по разработанной нами методике.

Одновременно оценивались переносимость препарата и функциональное состояние органов и систем организма.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как свидетельствуют полученные данные реосорбилакт способствовал уменьшению вязкости крови, снижению индекса агрегации эритроцитов, что подтверждает эффективность применения данного препарата для улучшения реологических свойств крови (табл. 1).

Также реосорбилакт достоверно увеличивал величину объемной скорости кровотока в микрососудах и, что особенно важно, влиял на величину капиллярного резерва (табл. 2).

Увеличение капиллярного резерва под влиянием реосорбилакта не только свидетельствует об улучшении кровоснабжения тканей, но и позволяет говорить об улучшении в них энергетического обмена, поскольку увеличение количества закрытых капилляров характеризует оптимизацию утилизации доставляемого энергетического материала, для обеспечения необходимого количества которого требуется меньшее количество «каналов доставки» — капилляров. Очень важным является также позитивное влияние реосорбилакта на

функциональное состояние эндотелия микрососудов. Известно, что эндотелий, определяющий адекватность сосудодвигательных реакций и обладающий антиагрегантной, противовоспалительной, антипролиферативной активностью, играет ведущую роль в поддержании стабильности кровотока в микрососудах и внутрисосудистого гомеостаза. Поэтому улучшение функции эндотелия под влиянием реосорбилакта является важным фактором увеличения стабильности гемоваскулярного гомеостаза и поддержания адекватного уровня перфузии тканей у обследованных больных.

Таблица 1
Реологические свойства крови у больных ИБС пожилого возраста под влиянием инфузии реосорбилактом

Показатель	Реосорбилакт	
	до лечения	после лечения
Вязкость цельной крови (мПас·с)		
10 с ⁻¹	6,68±0,02	6,21±0,01*
20 с ⁻¹	5,88±0,01	5,50±0,02*
50 с ⁻¹	5,08±0,01	4,95±0,04*
100 с ⁻¹	4,49±0,03	4,34±0,01*
200 с ⁻¹	4,41±0,02	4,08±0,03*
Вязкость плазмы	1,30±0,02	1,25±0,03*
ИАЭ	1,31±0,01	1,27±0,02*
ИДЭ	1,02±0,02	1,02±0,05
Гематокрит, %	44,2±2,3	44,2±3,6

Примечание. * — p<0,01 в сравнении с таким до лечения.

Таблица 2
Влияние реосорбилакта на уровень перфузии тканей, капиллярный резерв и функциональное состояние эндотелия у больных ИБС старше 60 лет

Показатель	Реосорбилакт	
	до лечения	после лечения
ПМ, перф. ед.	3,31±0,2	4,56±0,1*
Капил. резерв, %	148,6±4,3	187,6±6,3*
ФСЭндот., %	184,6±6,2	225,6±7,4*

Примечания: * — p<0,01 в сравнении с таким до лечения, ПМ — показатель микроциркуляции, Капил. резерв. — капиллярный резерв, ФСЭндот. — функциональное состояние эндотелия.

Таблица 3
Влияние реосорбилакта на уровень агрегационной активности тромбоцитов у больных ИБС старше 60 лет

Агрегационная активность тромбоцитов	Реосорбилакт	
	до лечения	после лечения
спонтанная, %	4,7±0,2	3,2±0,2*
адреналин-индуцированная, %	31,8±2,3	21,8±1,1*
АДФ-индуцированная, %	27,5±1,2	20,5±2,1*

Примечание. * — p<0,01 в сравнении с таким до лечения.

Также безусловным преимуществом реосорб-
лакта являются его частичные антиагрегантные
свойства, позволяющие наряду с улучшением гемо-
реологических показателей оказывать профилакти-
ческий антитромботический эффект (табл. 3).

Следует отметить хорошую переносимость
препарата — отрицательного влияния препарата
на самочувствие и функциональное состояние ор-
ганов и систем организма выявлено не было.

Таким образом, представленные данные сви-
детельствуют о том, что реосорбилакт является
эффективным препаратом для коррекции гемо-
васкулярного гомеостаза у лиц старших возрастов
и может быть использован в комплексной тера-
пии больных ИБС пожилого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

(в редакции)