

УДК 616.12-008.331.1+612.223.12

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Якименко О.О., Наташина-Котік О.А., Клочко В.В.

Одеський національний медичний університет

В статті наведений можливий спосіб удосконаленню методики лікування хворих на гіпертонічну хворобу шляхом патогенетичної корекції ендотеліальної дисфункції. Авторами поєднано застосовано антигіпертензивний препарат лозартан дозою 25-50 мг один раз на добу в сполученні з ректальним введенням фіксованого об'єму водного розчину озono-кисневої суміші у кількості 150,0 мл з початковою концентрацією озону у суміші 5 мкг/мл. Це дозволило у коротшій термін досягти більш вираженого терапевтичного ефекту, здешевіти вартість лікування, знизити серцево-судинний ризик.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ендотеліальна дисфункція, лозартан, озono-киснева суміш.

Проблема лікування хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) та запобігання розвитку її ускладнень лишається актуальною, приймаючи до уваги розгалужені ланки патогенезу цього патологічного стану [1]. Для лікування ГХ та профілактики ускладнень застосовують заходи по модифікації способу життя та медикаментозну терапію, спрямовану на зменшення тону гладеньких м'язів судин, призначення препаратів, що пригнічують ферментну ангіотензин-конвертуючу систему, а також речовин, що регулюють функціонування серцевого м'язу [2].

Але досягнути цільового рівня артеріального тиску (АТ) та належної органопротекції до теперішнього часу вдається у незначного числа хворих, підвищує ризик ускладнень ГХ. Останнім часом, особливо з визначенням ендотеліальної дисфункції (ЕД) як важливішого фактора ризику (ФР) серцево-судинних ускладнень при ГХ, однією з задач лікування артеріальної гіпертензії є ангіопротекція, що здійснюється шляхом корекції ЕД, а її корекція вважається критерієм ефективності лікування [3]. Антигіпертензивна терапія сприяє корекції ЕД. Зокрема, показаний позитивний вплив на функцію ендотелію (ФЕ) фізичних навантажень та антигіпертензивних препаратів (АП) (інгібіторів ангіотензин-конвертуючого

ферменту, блокаторів ангіотензинових рецепторів, деяких бета-адреноблокаторів). Але для низки АП цей вплив є можливим при збереженому ендотелії. Тому зберігається актуальність пошуків нових способів корекції ЕД.

ЕД — це дисбаланс між судинорозширюючими і судинозвужуючими медіаторами, який, як правило, характеризується зменшенням вироблення вазодилаторів та збільшенням синтезу вазоконстрикторів. Параметром, що дозволяє оцінювати ступінь патологічного ремоделювання артерій при розвитку і перебігу гіпертонічної хвороби служить визначення потокозалежної вазодилатації плечової артерії за методом Celermajer. Вона використовується як критерій адекватності антигіпертензивної терапії. З метою визначення потокозалежної вазодилатації плечової артерії (ПА) за методом Celermajer використовували наступну методику: ПА лоцировано в поздовжньому перерізі на 2-5 см вище ліктьового згину за допомогою апарату ультразвукового дослідження, зображення синхронізували з зубцем R ЕКГ. Діаметр артерії вимірювали у В-режимі від ближньої до дальньої межі кров — стінка судини, що відповідає лінії інтима-медіа стінки артерії. Після вимірювання діаметра ПА в спокої проводили пробу з РГ. На пле-

че, вище місця візуалізації, накладали манжету сфигмоманометра і створювали в ній тиск, що на 50 мм рт. ст. перевищує систолічний артеріальний тиск. Оклюзія артерії тривала 1,5 хвилини. Через 30-60 секунд після декомпресії манжети, що відповідає піку РГ, вимір діаметра ПА повторювали.

Останнім часом, запропоновано ряд методик корекції ендотеліальної дисфункції шляхом застосування озону або озono-кисневих сумішей. Так, запропоновано спосіб комплексного лікування хворих на гіпертонічну хворобу, який включає застосування традиційних медикаментозних заходів поряд із внутрішньовенним введенням стерильної озono-кисневої суміші шляхом аутогемотрансфузії: кров забирається з вени хворого, обробляється екстракорпорально медичним озonom, після чого внутрішньовенно знов вводиться пацієнту [4]. Ця методика є патогенетично спрямованою та в певній мірі підвищує загальну ефективність лікування гіпертонічної хвороби. Однак, її використання досить часто супроводжується ураженням венозних судин в які проводять інфузію. Завдяки подразнюючій дії молекул озону на венозну стінку розвивається таке ускладнення як флебіт.

Метою нашого дослідження стало вдосконалення схеми лікування хворих на гіпертонічну хворобу шляхом корекції ендотеліальної дисфункції та профілактики уражень артерій за рахунок поєднаного застосування антигіпертензивних препаратів та ректального введення водного розчину озono-кисневої суміші. Така схема, на нашу думку, дозволить досягти більш вираженого терапевтичного ефекту.

Матеріали та методи. Під нашим наглядом було 175 пацієнтів (переважно 125 (71,43 %) пацієнтів жіночої статі та 50 (28,57 %) – чоловічої статі) із гіпертонічною хворобою II стадії I-II ступеню, що знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні кардіо-ревматологічного центру міської клінічної

лікарні № 9 ім. проф. А.І. Мінакова м. Одеси протягом 2012 р., віком від 39 до 64 років. Середній вік пацієнтів становив $52,4 \pm 3,2$ роки. Критеріями, за якими пацієнти не включались у дослідження, стали: вік старше 64 років або молодше 39 років, гіпертонічна хвороба II стадії III ступеню, гіпертонічна хвороба III стадії II-III ступеню, ізольована систолічна АГ, гострі і хронічні форми ішемічної хвороби серця, інсульт або транзиторна ішемічна атака давністю менше 6 міс., клапанні, запальні та рестрективні ураження серця, хронічна хвороба нирок та/ або швидкість клубочкової фільтрації менше 30 мл/хв., цукровий діабет 1 і 2 типів, дисфункція щитоподібної залози, а також виражена патологія опорно-рухового апарату (деформуючий остеоартроз, ревматоїдний артрит, ревматична хвороба тощо), через наявність якої неможливо виконати велоергометрію. Обов'язкові методи обстеження пацієнтів включали: клінічні (загальний огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию, вимірювання пульсу на обох руках та частоти серцевих скорочень, вимірювання АТ на верхніх та нижніх кінцівках у динаміці), лабораторні (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, визначення білірубину та його фракцій, трансаміназ, осадових проб, амілази, протеїнограма, гоагулограма, ліпидограма, сечовина, креатинин, ревмопроби), інструментальні (електрокардіографію, ехокардіоскопію, визначення потокозалежної вазодилатації плечової артерії за методом Celermajer), навантажувальні проби (велоергометрія, проба з нітрогліцерином тощо).

Пацієнти зверталися у клініку зі скаргами на головний біль, слабкість, зниження толерантності до побутових фізичних навантажень. Артеріальною гіпертензією II ступеню пацієнти страждали протягом 3-10 років. На ехокардіоскопії відзначалися ознаки гіпертрофії лівого шлуночку та гіпертензивної ангіопатії сітківки. Кілька разів на рік спостерігалися періодичні головокружіння. Також хворі скаржилися на зниження гос-

трати зору, кардіалгії при підвищенні артеріального тиску до рівня артеріальної гіпертензії III ступеню, яки розцінювалися як неускладнені гіпертензивні кризи. Визначалися ознаки серцевої недостатності I – IIA ступеня.

Всім хворим сумісно з заходами по модифікації способу життя призначали лозартан дозою від 25 до 50 мг один раз на добу. Для формування груп спостереження і контролю, всіх хворих було розподілено на 2 групи.. До першої (основної) групи, були віднесені 90 хворих, для нормалізації функціонування ендотеліальної регуляції судинного тонууса, одночасно із традиційним лікуванням застосовувалося ректальне введення фіксованого об'єму водного розчину озон-кисневої суміші у кількості 150,0 мл з початковою концентрацією озону у суміші 5 мкг/мл один раз на добу через день та послідовним ступеневим підвищенням концентрації озону при кожній процедурі на 5 мкг/мл до максимального значення концентрації 30 мкг/мл і таким самими ступеневим зниженням до початкової концентрації, 1 раз на добу через день, загальним курсом 10-12 процедур. Друга група пацієнтів (85 осіб) отримувала загальноприйняте лікування та склала групу контролю.

Результати та обговорення. Озон має широкий лікувальний вплив на метаболічні процеси в організмі людини [5]. Він стимулює утилізацію глюкози клітинами, перетворює ненасичені жирні кислоти в розчинні у воді сполуки, має трофічну дію, підвищує пластичність та зменшує агрегативні властивості формених елементів крові, збільшує концентрацію 2,3-дифосфоглицерату, що відповідає за вивільнення кисню тканинами, активує ензими, які пригнічують утворення пероксидів та вільних радикалів і таким чином нормалізує функціональний стан системи ендотелію.

До початку та після курсу озонотерапії в ранкові години хворим було виконано послідовно дві проби: визначення потокозалежної вазодилатації плечо-

вої артерії за методом Celermajer [6], та пробу з нітрогліцерином. При пробі з реактивною гіперемією до курсу озонотерапії діаметр плечової артерії вихідний (ДПАв) становив $3,71 \pm 0,42$ мм, діаметр плечової артерії після проби з реактивною гіперемією (ДПА1) склав $4,03 \pm 0,67$ мм. Таким чином ендотелій-залежна вазодилатація (ЕЗВД) становила 8,1 %. При пробі з нітрогліцерином діаметр плечової артерії (ДПА2) складав $4,40 \pm 0,35$ мм, таким чином ендотелій-незалежна вазодилатація (ЕНЗВД) становила 18,9 %. Після курсу озонотерапії відповідні показники склали: ДПАв – $3,9 \pm 0,25$ мм ($P < 0,05$), ДПА1 – $4,5 \pm 0,09$ ($P < 0,01$), ЕЗВД – 15,3 %, ДПА2 – $4,62 \pm 0,53$ мм ($P > 0,05$), ЕНЗВД – 17,9 %. Наведені дані свідчать, що курс озонотерапії у даній групі в комплексному лікуванні пацієнтів призводив до нормалізації артеріального тиску і регресу суб'єктивних симптомів, зокрема таких як головний біль, та дозволив підвищити толерантність до фізичних навантажень, покращивши якість життя пацієнта.

Таким чином, запропонована схема комплексного лікування хворих на гіпертонічну хворобу надає можливість підвищити ефективність лікування та запобігти розвитку ускладнень внаслідок корекції патогенетичних порушень функціональної активності ендотелію. Ендотелій-залежна вазодилатація у хворих на гіпертонічну хворобу підвищилась майже у 2 рази, що указує на позитивний вплив озону на функцію ендотелію. Додаткове застосування озону в комплексній терапії надає можливість отримання у коротший термін більш вираженого терапевтичного ефекту, здешевити вартість лікування, знизити серцево-судинну катастрофу і може бути запропоноване пацієнтам із гіпертонічною хворобою II стадії I-II ступеню.

Література

1. Черепок А.А. Клинико-прогностическое значение эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью // Укр. мед. альманах. — 2003. — Т. 6, № 3.

- С. 177-180.
2. Лисенко Г.І. Медикаментозне лікування пацієнтів із артеріальною гіпертензією / Лисенко Г.І., Яценко О.Б. // Український медичний часопис. – 2011. – № 3 (83). – С. 27-43.
 3. Бабак О.Я., Шапошникова Ю.Н., Немцова В.Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца — эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Укр. терапевт. журн. — 2004. — № 1. — С. 14-21.
 4. Методики озонотерапії. //Тондий Л.Д., Ганичев В.В. / Методичні рекомендації. - Міністерство охорони здоров'я України. - Київ - 2001.- 24с.
 5. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Озонотерапия. Внутренние болезни. – Нижний Новгород. – 2003г. – 55с.
 6. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. / D.S. Celermajer, K.E. Sorenson, V.M. Gooch [et al.] // Lancet.- 1992.- Vol. 340.- P. 1111-1115.

References

1. Cherepok A.A. Clinical and prognostic significance of endothelial dysfunction in patients with hypertension / / Ukr. med . almanac. - 2003 . - Vol. 6, № 3 . - P. 177-180. [In Russian]
2. G.I. Lysenko. Drug treatment of patients with hypertension / G.I. Lysenko , A.B. Yaschenko / / Ukrainian Medical Journal. - 2011. - № 3 (83). - P. 27-43. [In Ukrainian]
3. Arterial hypertension and ischemic heart disease - endothelial dysfunction: current status of the problem // Ukr. therapist. Journal. - 2004. - № 1. - S. 14-21. [In Russian]
4. Methods of ozone therapy. / / Tondo L., V. Ganichev / Guidelines. Ministry of Health of Ukraine. - Kyiv - 2001. – 24 p. [In Ukrainian]
5. O. Maslennikov, K.N. Kontorshikova. Ozone therapy. Internal Medicine. - Nizhny Novgorod. - 2003 – 55 p. [In Russian]
6. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. / D.S. Celermajer, K.E. Sorenson, V.M. Gooch [et al.] / / Lancet. - 1992. - Vol. 340. - P. 1111-1115.

Впервые поступила в редакцию 18.07.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Резюме

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Якименко Е.А., Наташина-Котик О.А., Ключко В.В.

В статье приведен возможный способ усовершенствованию методики лечения больных гипертонической болезнью путем патогенетической коррекции эндотелиальной дисфункции. Авторами применены антигипертензивный препарат лозартан в дозе 25-50 мг один раз в сутки в сочетании с ректальным введением фиксированного объема водного раствора озono-кислородной смеси в количестве 150,0 мл с начальной концентрацией озона в смеси 5 мкг/мл. Это позволило в короткий срок достичь более выраженного терапевтического эффекта, снизить стоимость лечения и сердечно-сосудистый риск.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, эндотелиальная дисфункция, лозартан, озono-кислородная смесь.

Summary

POSSIBILITIES OF CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Yakymenko O.O., Natashyna-Kotik O.A., Klochko V.V.

The article presents a possible way to improve the methods of treatment of patients with hypertension by pathogenetic correction of endothelial dysfunction. The authors used combined antihypertensive drug losartan dose of 25-50 mg once daily in combination with rectal introduction of a fixed volume of aqueous ozone-oxygen mixture in an amount of 150.0 mL with an initial concentration of ozone in a mixture of 5 mg / ml. It is possible in a shorter time to achieve a more pronounced therapeutic effect, reduce the cost of treatment and cardiovascular risk.

Keywords: hypertension, endothelial dysfunction, losartan, an ozone-oxygen mixture.