

Н. В. Тарашкевич

ВЛИЯНИЕ ПРОЦИАНИДОЛОВЫХ ОЛИГОМЕРОВ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ФУНКЦИЮ КЛЕТОК КРОВИ

Научный руководитель д-р мед. наук, проф. Н. Л. Цапаева,

3-я кафедра внутренних болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

***Резюме.** После курсового приема Эндотелана в дозе 600мг в течение 28 дней было выявлено улучшение микроциркуляции в когорте практически здоровых лиц молодого возраста. Также было отмечено его положительное влияние на функциональное и морфологическое состояние клеток и реологические свойства крови.*

***Ключевые слова:** процианидоловый олигомер, микроциркуляция, конъюнктивальная биомикроскопия.*

***Resume.** An improvement of microcirculation was found in a cohort of healthy young adults after the course of Endotelan 600mg for 28 days. Also we noted its positive effect on the functional and morphological status of the blood cells and rheological blood properties.*

***Keywords:** procyanidolic oligomer, microcirculation, conjunctival biomicroscopy.*

Актуальность. Резистентность к антитромботическим препаратам является частой причиной возникновения тромбозов стента и повторных коронарных атак у пациентов с острым коронарным синдромом. В связи с этим особую актуальность представляет поиск лекарственных средств, обладающих потенциальным антитромботическим эффектом, способностью корректировать реологические и микроциркуляторные расстройства для возможного включения их в схему лечения пациентов с установленной резистентностью к аспирину и клопидогрелю. В исследовании Бардычев и соавт., Маркосян С. И. [1, 2] установлено, что применение эндотелона (процианидоловый олигомер) снижает агрегацию тромбоцитов у

пациентов с раком молочной железы. Эта гипотеза легла в основу проводимого пилотного исследования.

Процианидоловый олигомер - относится к классу флаваноидов, по его содержанию лидирует виноград, а именно виноградные косточки. Эндотелан - биологически активная добавка, являющаяся очищенным экстрактом виноградных косточек со стандартным (150 мг) содержанием процианидоловых олигомеров.

Цель исследования: изучить влияние БАД Эндотелан на микроциркуляцию, состояние и функцию клеток крови в группе практически здоровых молодых лиц.

Задачи:

1. Изучить влияние Эндотелана на показатели системы микроциркуляции в группе практически здоровых молодых лиц.

2. Оценить динамику морфо-функционального состояния клеток крови.

Материалы и методы. Программа исследования включала в себя группу наблюдения – 20 практически здоровых лиц, в составе 8 мужчин и 12 женщин, в возрасте от 20 до 23 лет, не состоящие в браке, отрицающие вредные привычки (курение), женщины не принимали оральные контрацептивы. Все участники исследования дали письменное информированное согласие на воздействие, прием БАД Эндотелан в течение 28 дней в дозе 600мг.

Методы обследования: биомикроскопия бульбарной конъюнктивы, атомно-силовая микроскопия (АСМ) эритроцитов и тромбоцитов.

Исследование микроциркуляции проводилось в условиях исключаяющих предшествующую физическую нагрузку и стресс, в положении сидя. Образцы венозной крови в вакуутайнерах на 2 мл с К2 ЭДТА доставлялись в течение 1-2 часов в лабораторию для исследования морфологических характеристик форменных эритроцитов и тромбоцитов с использованием АСМ. Вышеперечисленные исследования были проведены до и после курсового приема Эндотелана в дозе 600мг в течение 4 недель.

Результаты исследования и их обсуждение. Микроциркуляторное русло, являясь интегральной частью системного кровообращения, принимает участие в формировании основных гомеостазических параметров и первой подвергается воздействию различных «агрессивных» факторов. Микроциркуляторное русло рассматривается как важнейший компонент сложного, регионально адаптированного механизма обеспечения гомеостаза внутритканевой среды. Любые факторы внешнего и эндгенного воздействия прежде всего отражаются на системе микроциркуляции, отражая как органические так и функциональные сдвиги. Любое состояние организма: усталость, эмоциональное и физическое напряжение, вызывает изменение микроциркуляторных показателей у здоровых лиц [3], что и явилось обоснованием исследования этого звена кровообращения у студентов-медиков в учебном семестре.

Конъюнктивальная биомикроскопия является наиболее адекватным

диагностическим методом оценки состояния микроциркуляторного русла [4]. На рисунке 1 представлен медико-технологический комплекс для исследования биомикроскопии сосудистого русла, состоящий из щелевой лампы и компьютерной установки для визуализации и записи изображений.

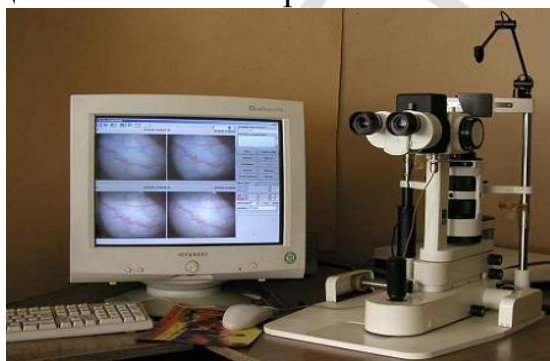


Рисунок 1 – Автоматизированный комплекс для биомикроскопии конъюнктивы

Количественную оценку конъюнктивальной микроциркуляции проводили по балльной шкале (таблица 1), где балл «0» соответствует норме. Чем выше балл, тем больше выражена патология.

Таблица 1. Количественная оценка микроциркуляции (Малая Л. Т. и соавт., 1987)

Сосудистый компонент			Внутрисосудистый компонент		
Показатель	Градация критериев	Баллы	Показатель	Градация критериев	Баллы
Изменение количества функционирующих капилляров	Норма	0	Сладж-феномен в:	венулах	1
	Умерено уменьшено	1			
	Значительно снижено	3			
	исчезновение	5			
Соотношения диаметра артериол/венул	1 : 2	0	капиллярах	1	
	1 : 3, 1 : 4	1			
	1 : 5, 1 : 6	3			
	< 1 : 7	5			
Неравномерность калибра	отсутствует	0	артериолах	2	
	имеется	1			
Меандрическая извитость	венул	1	Микротромбоз в:	венулах	1
	капилляров	1			
	артериол	1			
Сетевидная структура микроциркуляторного русла	выражена	0	капиллярах	2	
	наметки отсутствуют	2			
Венулярные саккуляции	отсутствуют	0	артериолах	3	
	имеются	1			

Микроаневризмы	отсутствуют	0		
	имеются	1		
Клубочки	отсутствуют	0		
	единичные	1		
	множественные	2		

Анализ состояния микроциркуляции у студентов-медиков установил наличие нарушений в системе микроциркуляции: у 61,3% обследованных отмечалось снижение количества функционирующих капилляров (FC), у 45,7% нарушение соотношения артериоло-венулярных диаметров (PVO, AVD), у двух обследованных зафиксировано наличие микроаневризм (An). На рисунке 2 представлена динамика этих показателей микроциркуляции в ходе исследования. После курсового приема Эндотелана в дозе 600 мг в течение 28 дней были выявлены следующие изменения показателей микроциркуляции: достоверное увеличение количества функционирующих показателей ($1,6 \pm 0,06$ и $0,88 \pm 0,009$ баллов, соответственно, $p < 0,001$), уменьшение соотношения артериоло-венулярных диаметров ($0,82 \pm 0,006$ и $0,42 \pm 0,004$ баллов, соответственно, $p < 0,001$), исчезновение микроаневризм.

Анализ результатов применения Эндотелана в дозе 600 мг установил увеличение количества функционирующих капилляров на 48%; уменьшение выраженности PVO на 24,5 %; показателя соотношения диаметра артериол и венул на 59,5%. Выявленные в исходном состоянии микроаневризмы у двух испытуемых, после приема Эндотелана не определялись.

Атомно-силовая микроскопия – это метод изображения биологических объектов, который позволяет анализировать их структуру на атомном уровне. На рисунке 3 представлена установка АСМ, сделанная в лаборатории по изучению наночастиц ИТМО НАН РБ.

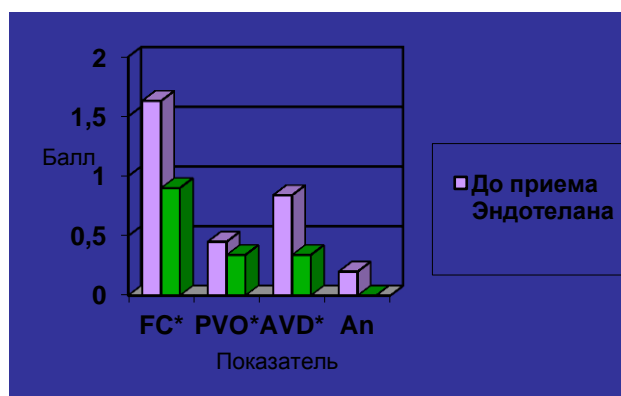


Рисунок 2 – Динамика показателей микроциркуляции до и после приема Эндотелана



Рисунок 3 – Установка атомно-силового микроскопа

Принцип работы основан на регистрации силы взаимодействия между поверхностью исследуемого образца и зондом. В качестве зонда используется наноразмерное остриё, располагающееся на конце кантилевера. Появление впадин или возвышенностей под остриём приводит к изменению силы, действующей на зонд, а значит, и к изменению величины изгиба кантилевера. Величина изгиба регистрируется с помощью лазера. Метод позволяет проводить визуализацию и оценку формы и рельефа клеток крови, а также производить расчет модуля упругости их мембран, что имеет диагностическое значение, т.к. позволяет контролировать эффекты медикаментозных воздействий [5].

Результаты оценки морфо-функционального состояния клеток крови, модуля упругости (МУ) эритроцитов и тромбоцитов представлены на рисунке 4.

После курсового приема Эндотелана в дозе 600 мг были выявлено снижение модуля упругости эритроцитов на 55 %, снижение модуля упругости тромбоцитов на 65 %. Также в ходе исследования была отмечена тенденция к снижению скорости агрегации эритроцитов.

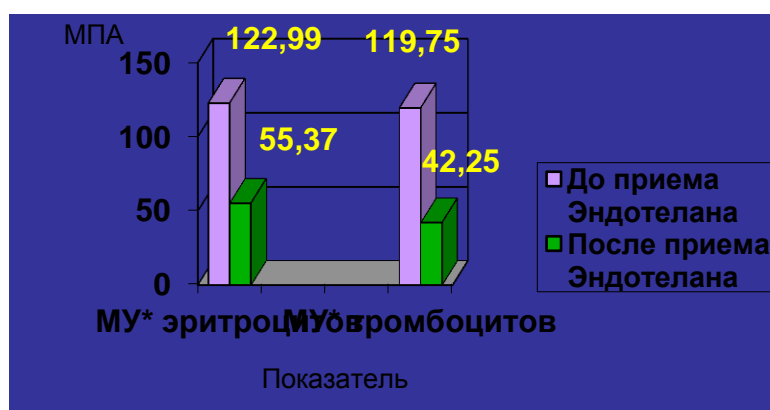


Рисунок 4 – Динамика показателей модуля упругости эритроцитов и тромбоцитов до и после приема Эндотелана

Примечание: * – $p < 0,05$

Выводы:

1. Курсовое применение БАД Эндотелан в течение 28 дней в дозе 600мг улучшает показатели сосудистого компонента системы микроциркуляции на 44% в когорте практически здоровых молодых лиц.
2. Эндотелан в дозе 600мг положительно влияет на функциональное и морфологическое состояние клеток и реологические свойства крови.

N. V. Tarashkevich

**INFLUENCE OF PROCYANIDOLIC OLIGOMERS ON
MICROCIRCULATION AND BLOOD CELLS FUNCTION**

*Tutor: professor N. L. Tsapaeva,
3rd Department of Internal Diseases,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Постмастэктомический синдром и его лечение / Бардычев М.С., Пасов В.В., Смирнова И.А., Туркин О.И. // Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск. Уральское медицинское обозрение. 2000. - № 3-4. - с. 18-25.
2. Маркосян, С. И. Ангиопротекторная профилактика и терапия постмастэктомического отека эндотеленом [Текст]*: автореф. дис. канд. мед. наук : 2005 / С. И. Маркосян. – Барнаул, 2005. – 135 с.
3. Мchedlishvili G. I. Микроциркуляция крови / Г. И. Мchedlishvili. - Л.: Наука, 1989. - 296 с.
4. Метод конъюнктивальной биомикроскопии с использованием устройства с видеокамерой УВ-SL-85 для щелевых ламп в оценке состояния микроциркуляции при сердечно-сосудистой патологии / Е. Э. Константинова, Н. Л. Цапаева, Л. А. Иванова // Инструкция на метод МЗ РБ. - Минск, 2002. – 18 с.
5. Морфологические и упругие свойства эритроцитов, изученные с использованием метода атомно-силовой микроскопии [Текст]* / Е. Э. Константинова, Н. Л. Цапаева, Е. С. Дрозд, С. А. Чижик, Н. С. Кужель, М. Е. Мычко // Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии: материалы научн.-практ. конф. - Москва, 2015. – с. 215-216.