

и уровнем миокардиальных антител ($r=0,81$, $p<0,05$). Кроме того, выявлялись значимые корреляционные связи между индексом массы миокарда левого желудочка и уровнем миокардиальных антител ($r=0,86$, $p<0,05$). Также у больных осложненным инфарктом миокарда отмечалась значимая корреляционная связь между конечным диастолическим размером и уровнем миокардиальных антител ($r=0,77$, $p<0,05$). Следовательно, степень выраженности гипертрофии миокарда ассоциируется в постинфарктном периоде с ростом иммунологической реактивности со стороны кардиомиоцитов с «выбросом» в кровяное русло миокардиальных антител и высоким риском формирования дилатации камер сердца.

Исходя из полученных данных, выстраивается алгоритм использования иммунологических параметров в оптимизации диагностики осложнений у больных инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST.

На первом – диагностическом этапе, требуется доказательство связи иммунологических механизмов с развитием инфаркта миокарда (рис. 1). Именно поэтому самым ранним тестом должно быть выявление содержания ИЛ-1 β как наиболее быстро синтезирующегося в первые сутки у больных инфарктом миокарда. Нормальные значения данного цитокина или незначительное повышение до 1,5 раз выше нормы связано с низким риском формирования осложнений в раннем периоде. Значительное повышение данного цитокина в 1-е сутки ассоциируется с высоким риском формирования ранних осложнений (кардиогенного шока, отёка лёгких, рецидива инфаркта миокарда в ранние сроки).

Для контроля уровня ИЛ-1 β целесообразно его повторное исследование на 7-е сутки инфаркта. При нормализации его снижается риск развития поздних осложнений. В случае сохранения высоких значений ИЛ-1 β , более чем в 2 раза превышающих нормальные показатели, необходимо исследовать содержание другого провоспалительного цитокина ИЛ-6 на 7-е сутки и при его увеличении более чем в 2 раза выше нормы проводить контроль уровня ИЛ-6 на 14-е сутки. В случае, если сохраняется повышенная активность данного цитокина более чем в 1,5 раза, целесообразно проводить исследование содержания миокардиальных антител, ЦИК и С4 крови на 21-е и 28-е сутки. Повышенные значения МА, ЦИК и С4 более чем в 2 раза выше нормы диктуют необходимость более прицельного контроля за состоянием больного в свете высокого риска развития поздних осложнений: синдрома Дресслера, аневризмы, нарушений ритма.

Таким образом, у больных острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST целесообразно исследовать сывороточные концентрации ИЛ-1 β на 1-е и 7-е сутки в качестве предикторов осложнений в ранние сроки течения инфаркта миокарда. Исследование сывороточной концентрации ИЛ-6 целесообразно проводить на 7-е и 14-е сутки в качестве предикторов осложнений в поздние сроки течения инфаркта миокарда. Оценку сывороточной концентрации миокардиальных антител, ЦИК, С4 целесообразно проводить на 14-е, 21-е и 28-е сутки для оценки риска формирования осложнений в поздние сроки течения инфаркта миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Закирова А.Н., Мухамедрахимова А.Р., Закирова Н.Э. Ремоделирование левого желудочка и уровень провоспалительных цитокинов при остром инфаркте миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – Т. 3. №4. – С.170-171.
2. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. – М.: Реафарм. 2003. – 244 с.
3. Литвин Е.И. Роль медиаторов воспаления в патогенезе острого коронарного синдрома // Врачеб. практика. – 2002. – №4. – С.31-34.
4. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Кардиология: Рук-во для врачей. – М.: Медицина, 2004. – 848 с.
5. Павлюкова Е.П., Мерай И.А. Клиническое значение интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α при ишемической болезни сердца // Кардиология. – 2003. – №8. – С.68-71.

6. Семакина, С.В., Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г. Стойкое смещение сегмента ST у больных инфарктом миокарда и ее значение для прогнозирования краткосрочных постгоспитальных исходов заболевания // Российский кардиологический журнал. – 2010. – №3. – С.4-12.
7. Сыркин А.Л., Новикова Н.А., Терехин С.А. Острый коронарный синдром. – М.: ООО «МИА», 2010. – 440 с.
8. Bodi V., Sanchis J., Nunez J., et al. Uncontrolled immune response in acute myocardial infarction: unraveling the thread // Am. Heart. J. – 2008. – Vol. 156. №6. – P.1065-1073.
9. Srinivas G., Anversa P., Frishman W.H. Cytokines and myocardial regeneration: a novel treatment option for acute myocardial infarction // Cardiol. Rev. – 2009. – Vol. 17. №1. – P.1-9.
10. Steppich B.A., Moog P., Matissek C., et al. Cytokine profiles and T cell function in acute coronary syndromes // Atherosclerosis. – 2007. – Vol. 190. №2. – P.443-451.

Информация об авторах: 644024, г. Омск, ул. Лермонтова, 41, тел. (3812) 53-42-90, e-mail: traschenko@bk.ru, Тращенко Андрей Сергеевич – к.м.н., ассистент; Ахмедов Вадим Адильевич – д.м.н., профессор; Остапенко Владимир Артемьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой.

© ЯКУШЕВА Э.В., УКЛИСТАЯ Т.А., ПОЛУНИНА О.С., ВОРОНИНА Л.П., НУРЖАНОВА И.В. – 2011
УДК 616.24-036.12:611-018.74

АНАЛИЗ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ РИТМОВ МИКРОСОСУДОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Эллада Валерьевна Якушева, Татьяна Ароновна Уклистая, Ольга Сергеевна Полунина, Людмила Петровна Воронина, Ирина Викторовна Нуржанова
(Астраханская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. Х.М. Галимзянов, кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, зав. – д.м.н., проф. О.С. Полунина)

Резюме. Для динамической оценки эндотелиальных ритмов микрососудов методом лазерной доплеровской флоуметрии нами было обследовано 128 больных среднего и пожилого возраста с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) различного течения и 50 соматически здоровых лиц Астраханского региона. Было выявлено, что при обострении ХОБЛ у больных среднего возраста имеет место увеличение амплитуды эндотелиальных ритмов. Данная активация микрососудистого эндотелия нивелировалась после лечения у больных среднего возраста с ХОБЛ среднетяжелого течения. У пожилых больных с тяжелым течением ХОБЛ, напротив, наблюдалось снижение как абсолютных ($A_z=0,26\pm0,02$ ед.), так и нормированных показателей амплитуды эндотелиальных ритмов ($A_z/ЗСКВ=6,20\pm0,82$ ед., $A_z/ПМ=2,76\pm0,07$ ед.), которое сохранялось и при стихании обострения.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), лазерная доплеровская флоуметрия, микрососудистый эндотелий.

THE ANALYSIS OF ENDOTHELIAL RHYTHMS OF MICROVESSELS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

E.V. Yakusheva, T.A. Uklistaya, L.P. Voronina, O.S. Polunina, I.V. Nurjanova
(Astrakhan State Medical Academy)

Summary. For the dynamic evaluation of endothelial rhythms of microvessels by the method of laser doppler flowmetry there were examined 128 patients of the middle and old age with different course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 50 somatically healthy persons of Astrakhanian region. During the recrudescence of COPD it has been determined that the patients of the middle age have the increased amplitude of endothelial rhythms. This activation of microvessels of endothelium was not grading after the treatment of the patients of middle age who had less severe course of COPD. In old age patients the amplitude of endothelial rhythms ($A_e=0,26\pm0,02$ units) and normal values of the amplitude of endothelial rhythms ($A_e/ZSKV=6,20\pm0,82$ units, $A_e/PM=2,76\pm0,07$ units) were observed, which remained during the decrease of recrudescence.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), laser doppler flowmetry, endothelium of microvessels.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – одна из важнейших причин болезненности и смертности по всему миру, приводящая к значительному экономическому и социальному ущербу, причем уровень его возрастает [3]. ХОБЛ довольно широко распространена среди лиц пожилого и старческого возраста. Процесс старения затрагивает все органы и системы человека. При старении наряду с инволютивными изменениями возникают приспособительные механизмы, которые противодействуют угасанию обмена и функций организма, содействуют сохранению или изменению ряда жизненно важных его функций [1].

Цель исследования: оценить состояние эндотелиальных ритмов микрососудов у больных с ХОБЛ в зависимости от возраста и тяжести заболевания в динамике.

Материалы и методы

Нами было обследовано 178 человек, из них 128 больных ХОБЛ и 50 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Возраст обследованных больных с ХОБЛ колебался от 40 до 75 лет (средний возраст $62,27\pm0,73$ года). Средняя длительность заболевания составила $21,13\pm1,88$ год. Диагноз ХОБЛ и стадии заболевания устанавливался согласно рекомендациям, представленным программой «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких» (GOLD, 2008). Исследование кожной микроциркуляции проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата ЛАКК-02 в одноканальной модификации, изготовляемого НПП «Лазма» (номер лицензии, выданной Министерством здравоохранения РФ, 30.03/280 от 30.06.1996 года).

Работа выполнена с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности в соответствии с «Основными законодательства РФ об охране здоровья граждан» (указ Президента РФ от 24.12.1993 года №2288). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 23.03.2011 года, протокол №3). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc. Проверку нормальности распределения проводили несколькими способами: 1) графическим – оценивали графическое изображение распределения данных в форме гистограммы и диаграммы нормального распределения (Q-Q); 2) проводилась оценка эксцесса и асимметрии; 3) объективную проверку на нормальность распределения проводили с помощью статистического критерия (теста Колмогорова-Смирнова) с коррекцией значимости по Лиллифору. Проверку гипотез о гомогенности генеральных дисперсий проводили с помощью теста Левене. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли: среднее значение, ошибку среднеарифметической. Для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных 2 несвязанных групп использовали двух-

выборочный t-критерий Стьюдента с равными дисперсиями (гомоскедастический) – при соблюдении условия о гомогенности генеральных дисперсий и двухвыборочный t-критерий Стьюдента с неравными дисперсиями (гетероскедастический) – при несоблюдении условия о гомогенности генеральных дисперсий. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Нами был проведен анализ колебаний перфузии, зарегистрированных в ЛДФ-грамме у больных ХОБЛ. Спектральный анализ ритмов кровотока позволяет выделить и количественно оценить вклад в регуляцию микроциркуляции эндотелиального компонента. В ходе исследования нами оценивались эндотелиальные ритмы (A_e , частота 0,5-1 колебание в минуту). При ЛДФ-тестировании больных ХОБЛ амплитуда эндотелиальных ритмов (A_e) у больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ составила $0,74\pm0,09$ ед., что достоверно ($t=4,87$; $df=73$; $p=0,0006$) выше, чем в контрольной группе – $0,40\pm0,05$ ед. Амплитуда эндотелиальных ритмов, нормированная по фляксу ($A_e/ZSKV$), у больных со среднетяжелым течением ХОБЛ среднего возраста была статистически значимо ($t=3,26$; $df=73$; $p=0,002$) выше аналогичного показателя в группе соматически здоровых лиц среднего возраста: $17,59\pm0,70$ ед. против $14,20\pm0,82$ ед. соответственно. Амплитуда эндотелиальных ритмов, нормированная по ПМ (A_e/PM), у больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ составила $9,02\pm0,07$ ед., что статистически значимо ($t=3,05$; $df=73$; $p=0,0031$) выше, чем в группе соматически здоровых лиц среднего возраста – $6,05\pm0,54$ ед. У больных ХОБЛ среднего возраста среднетяжелого течения имело место усиление амплитуды эндотелиальных ритмов, что выразилось в статистически значимом увеличении как абсолютных, так и нормированных показателей эндотелиальной активности. По нашему мнению, данное усиление, отражавшее увеличение выработки вазодилататоров микрососудистым эндотелием, является приспособительной реакцией на гипоксию и причиной развития гиперемического типа микроциркуляции.

У больных ХОБЛ тяжелого течения среднего возраста при статистически значимом ($t=-2,23$; $df=86$; $p=0,028$) увеличении абсолютного показателя амплитуды эндотелиальных ритмов значимого прироста нормированных показателей не произошло. Из этого следует, что, несмотря на развившуюся гиперемию в микрососудистом русле, истинного увеличения активности эндотелия не происходило, а вазодилатация, возможно, была обусловлена другими влияниями (например, ослаблением тонуса сфинктеров приносящих артериол, зависящего от нейрогенных импульсаций).

При поступлении в стационар в группе больных пожилого возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ не было отмечено статистически значимого изменения как абсолютных (A_e), так и нормированных ($A_e/ZSKV$,

Аэ/ПМ) показателей амплитуды эндотелиальных ритмов при некотором визуальном их снижении по сравнению с группой соматически здоровых лиц пожилого возраста. Однако все показатели в данной группе были статистически значимо ниже по сравнению с группой больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ ($t=5,55$; $df=48$; $p=0,001$). Таким образом, значимой активации эндотелиальной активности у пожилых больных с ХОБЛ среднетяжелого течения не происходило, напротив, наблюдалось некоторое визуальное её снижение, однако, статистически незначимое.

У пожилых больных с тяжелым течением ХОБЛ наблюдалось статистически значимое снижение как абсолютных ($Aэ=0,26\pm0,02$ ед.), так и нормированных показателей амплитуды эндотелиальных ритмов ($Aэ/ЗСКВ=6,20\pm0,82$ ед., $Aэ/ПМ=2,76\pm0,07$ ед.), указывающее на снижение продукции вазодилаторов микрососудистым эндотелием и, следовательно, на эндотелиальную дисфункцию.

После стационарного лечения у больных ХОБЛ нами повторно оценивались амплитуды эндотелиальных ритмов. Активация микрососудистого эндотелия, имевшая место у больных среднего возраста с ХОБЛ среднетяжелого течения, нивелировалась при стихании обострения, что указывало на её обратимый характер и роль как фактора компенсации, обеспечивающего адекватный микрокровоток в условиях гипоксии. У больных среднего возраста с тяжёлым течением ХОБЛ после лечения отмечалось некоторое уменьшение амплитуд всех ритмических составляющих ЛДФ-граммы, статистически значимого изменения эндотелиальной активности не произошло. Этот факт мы расценили как результат недостаточного компенсаторного эндотелиального ответа при обострении заболевания и некоторой торпидности микрососудистого эндотелия при тяжелом течении ХОБЛ у пациентов среднего возраста.

У больных пожилого возраста со среднетяжёлым течением ХОБЛ после лечения не наблюдалось статистически значимого изменения всех показателей, характеризующих амплитуду эндотелиальных ритмов, ($Aэ$, $Aэ/ЗСКВ$ и $Aэ/ПМ$) по сравнению с данными при поступлении в стационар: $0,34\pm0,02$ ед., $9,80\pm0,2$ ед. и $4,97\pm0,12$ ед. против $0,31\pm0,1$ ед., $8,89\pm0,78$ ед. и $4,9\pm0,5$ ед. соответственно. При этом нивелировалась значимость различий с группой больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ по показателям $Aэ$ и $Aэ/ПМ$. Однако, различия по показателю $Aэ/ЗСКВ$ остались статистически значимыми ($t=3,06$; $df=48$; $p=0,004$), что отражает недостаточное восстановление эндотелиальной активности у пожилых больных и косвенно может свидетельствовать о развитии торпидности микрососудистого эндотелия с нарастанием инволютивных изменений.

У больных пожилого возраста с тяжелым течением ХОБЛ снижение эндотелиальной активности, имевшее место при поступлении и выраженное в снижении ам-

плитуды эндотелиальных ритмов, сохранялось и после лечения. Это указывает на развитие глубоких и стойких изменений в микрососудистом эндотелии. Данные изменения, по нашему мнению, связаны как с патогенезом самого заболевания, так и с целым спектром инволютивных процессов, неизбежно затрагивающих весь организм, в том числе и микроциркуляторное русло с его эндотелиальной выстилкой.

Оценив эндотелиальные ритмы, мы пришли к выводу, что у больных ХОБЛ среднего возраста имела место компенсаторная активация эндотелия микрососудов, отражавшая увеличение выработки вазодилаторов в тканях, что является, по нашему мнению, приспособительной реакцией на гипоксию и причиной развития гиперемического типа микрокровотока. Нивелирование активации микрососудистого эндотелия у больных среднего возраста с ХОБЛ среднетяжелого течения после лечения подтверждало её обратимый характер и доказывало роль данного процесса как фактора компенсации, обеспечивающего адекватный микрокровоток в условиях гипоксии.

У больных ХОБЛ тяжелого течения среднего возраста, несмотря на развившуюся гиперемия в микрососудистом русле, истинного увеличения активности эндотелия не происходило. Вазодилатация, наблюдавшаяся при обострении заболевания, возможно, была обусловлена другими влияниями (например, ослаблением тонуса сфинктеров приносящих артериол, зависящего от нейрогенных импульсаций). Отсутствие статистически значимого изменения эндотелиальной активности у больных среднего возраста с тяжёлым течением ХОБЛ после лечения мы рассматривали как результат недостаточного компенсаторного эндотелиального ответа при обострении заболевания и некоторой торпидности микрососудистого эндотелия при тяжелом течении ХОБЛ у пациентов среднего возраста.

У пожилых больных с ХОБЛ среднетяжелого течения активации эндотелиальной активности не происходило, напротив, наблюдалось некоторое визуальное её снижение. У пожилых больных с тяжелым течением ХОБЛ наблюдалось статистически значимое снижение как абсолютных, так и нормированных показателей амплитуды эндотелиальных ритмов, указывающее на снижение продукции вазодилаторов микрососудистым эндотелием и, следовательно, на эндотелиальную дисфункцию. Данная дисфункция сохранялась у больных пожилого возраста с тяжелым течением ХОБЛ и после лечения. Это указывает на глубокие и стойкие изменения в микрососудистом эндотелии, возникающие у пожилых больных с тяжелым течением ХОБЛ. Данные изменения, возможно, связаны с наслаиванием изменений в эндотелии микрососудов, свойственных самому заболеванию, на целый спектр инволютивных процессов, неизбежно затрагивающих весь организм, в том числе и микроциркуляторное русло с его эндотелиальной выстилкой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кокосов А.Н. Пневмология в пожилом и старческом возрасте. – СПб.: МЕД МАСС МЕДИА, 2005. – 712 с.
2. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Черемис Н.К. и др. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции

крови / Под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.

3. Осадчук М.А., Горемыкин В.И., Трубецков А.Д. Клиническая пульмонология. – Саратов: Изд-во Саратовского мед. университета, 1999. – 192 с.

Информация об авторах: e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru, Якушева Эллада Валерьевна – аспирант; Уклистая Татьяна Ароновна – к.м.н., доцент; Полунина Ольга Сергеевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой; Воронина Людмила Петровна – к.м.н., доцент; Нуржанова Ирина Викторовна – к.м.н., ассистент