

идной клетке возрастает количество РНК и интенсифицируется белковый обмен, т.е. полиплоидизация интенсифицирует потенциал белковосинтетического аппарата клетки. Таким образом, исходя из современного уровня состояния науки, можно считать, что наиболее реальным механизмом образования двуядерных клеток являются полиплоидизирующие митозы.

Таким образом, выполненное исследование устанавливает, что в восстановлении структуры печени после её механической травмы определённое значение принадлежит образованию двуядерных гепатоцитов. Биологическим смыслом их образования является полиплоидизация печёночной ткани.

Литература

1. Бродский В.Я. Трофика клетки. М.: Наука, 1966. 355 с.
2. Бродский В.Я., Урываева И.В. Клеточная полиплоидия. Проллиферация и дифференцировка. М.: Наука, 1981. 259 с.
3. Зуевский В.П., Солтыс Т.В. Двуядерные гепатоциты как форма внутриклеточной регенерации при экспериментальном описторхозе // Медико-биологические и экологические проблемы здоровья населения Севера: сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. Секция I. Сургут, 2000. Ч. I. С. 204-205.
4. Ивлева Т.С., Беляева И.Д. Сокращение пререпликативного периода митотического цикла гепатоцитов при повторной регуляции деления // Бюл. эксприм. биол. и мед. 1978. № 1. С. 64-67.
5. Романова Л.П., Малышев И.И. Регенерация печени у плодов крыс после механической травмы // Учен. зап. Казан. госакадемии ветмедицины им. Н.Э. Баумана. Казань, 2006. Т. 183. С. 62-67.
6. Солопаев Б.П. Регенерация нормальной и патологически измененной печени. Горький: Волго-Вят. кн. изд-во, 1980. 239 с.
7. Туманишвили Г.Д., Козлов Н.В., Саламатина Н.В. О теории внутритканевой регуляции скорости размножения клеток // Журн. общей биол. 1968. № 6. С. 711-718.
8. Patricolo M., Paolucci N., Zangari A. et al Hepatic resection in the rat fetal rabbit. Histological comparison of tissue regeneration in the fetus versus the adult // Ninerva Chir. 1996. Vol. 51 (11). P. 971-977.

РОМАНОВА ЛЮБОВЬ ПЕТРОВНА. См. с. 398.

МАЛЫШЕВ ИГОРЬ ИВАНОВИЧ. См. с. 398.

УДК 616.12-009.72/612.12.1:615.849

М.Ю. САПОЖНИКОВ

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ

Ключевые слова: лазеротерапия, лазерная терапия, стенокардия напряжения, интерлейкины, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α.

Изучено изменение концентрации провоспалительных интерлейкинов в плазме крови больных стенокардией напряжения при проведении лазерной терапии. Изложена взаимосвязь между клиническим обострением и изменением концентрации ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-α в плазме крови больных стенокардией напряжения.

M.Yu. SAPOZHNIKOV

DYNAMICS OF SOME INTERLEUKINS IN THE BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH ANGINA UNDER THE INFLUENCE OF LASER THERAPY

Key words: laser therapy, laser therapy, angina, interleukins, IL-1, IL-6, TNF-α.

Describes the change in concentration of pro-inflammatory interleukins in the blood plasma of patients with angina during laser therapy. Described correlation between clinical worsening and change in concentration of interleukin-1, interleukin-6 and tumor necrosis factor in plasma of patients with angina.

Сердечно-сосудистая патология, и в первую очередь ИБС, в XXI в. остаются в списке ведущих причин инвалидизации и смертности населения большинства индустриально развитых стран мира [3, 12]. По данным литературы, в результате различных форм ИБС ежегодно умирает 2,5 млн жителей планеты, из них более трети приходится на лиц трудоспособного возраста [5].

В среднем число больных стенокардией в мире составляет около 30-40 тыс. на 1 млн населения.

Основными направлениями в лечении и реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС) на сегодняшний день являются комбинированная фармакотерапия и хирургические методы реваскуляризации миокарда [4, 8, 9].

Однако ни одно из достижений этого направления (нейрогуморальные модуляторы или тромболитики, ангиопластика или операция АКШ) не стало панацеей в лечении ИБС.

Все это определяет необходимость поиска, изучения и внедрения в практику принципиально новых, эффективных методов лечения, профилактики и реабилитации больных ИБС [13]. Одним из таких давно зарекомендовавших себя методов воздействия является низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), которое позволяет на информационном уровне влиять на любые изменения в организме (кроме необратимых), восстанавливать информационные связи между клетками и затем, при наличии внутренних резервов, естественным путем обеспечивать процесс излечения [7, 10].

В патогенезе ИБС ключевым моментом, определяющим морфологические изменения и клинические проявления заболевания, является поражение сосудистой стенки коронарных артерий. В начале заболевания это эндотелиальная дисфункция, развивающаяся на фоне атеросклероза [1] и лишь впоследствии – стенозирующий гемодинамически значимый атеросклероз венечных сосудов.

Установлено, что весомую роль в возникновении и прогрессировании атеросклероза играют маркеры системного воспаления, такие, как интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-1 (ИЛ-1), фактор некроза опухоли α (ФНО- α) [6].

Предполагается, что активация системы провоспалительных цитокинов играет существенную роль в развитии и прогрессировании дисфункции эндотелия [14], повреждении кардиомиоцитов [15] и прогрессировании ХСН [2, 11].

Цель исследования: изучить содержание провоспалительных интерлейкинов – ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-6 в плазме периферической крови больных стенокардией напряжения (СКН) и их динамику под влиянием лазерной терапии.

Материалы и методы. Исследование проведено у 106 больных СКН в том числе у 71 пациента основной и 35 – группы сравнения. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести стенокардии, частоте перенесенного инфаркта миокарда и наличию факторов риска.

Методы исследования – концентрация трех вышеуказанных интерлейкинов в свежеприготовленных образцах сыворотки крови больных СКН изучалась иммуноферментным методом с помощью диагностикумов фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Метод определения интерлейкинов основан на твердофазном «сэндвич»-варианте иммуноферментного анализа. Специфическими реагентами набора являются моноклональные антитела к изучаемому интерлейкину, сорбированные на поверхности лунок разборного полистирольного планшета.

На первой стадии анализа исследуемые и контрольные образцы инкубируют в лунках с иммобилизованными антителами. Имеющийся в образцах ИЛ связывается с иммобилизованными антителами. Несвязавшийся материал удаляется отмывкой. Связавшийся ИЛ взаимодействует при инкубации с конъюгатом № 1 (антитела к ИЛ человека с биотином). Несвязавшийся конъюгат № 1 удаляется отмывкой. На третьей стадии связавшийся конъюгат № 1 взаимодействует с

конъюгатом № 2 (стрептавидин с пероксидазой хрена). После третьей отмывки количество связавшегося конъюгата № 2 определяют цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы хрена – перикиси водорода и хромогена – тетраметилбензидина. Реакцию останавливают добавлением стоп-реагента и измеряют оптическую плотность растворов в лунках при длине волны 450 нм. Интенсивность желтого окрашивания пропорциональна количеству содержащегося в образце ИЛ. В результате проведенной фирмой-производителем клинической проверки за нормальные величины рекомендовано считать: для ФНО-α средней концентрацией 0,5 пг/мл в диапазоне колебаний от 0 до 6 пг/мл; для ИЛ-1 средней концентрацией 1,6 пг/мл в диапазоне колебаний от 0 до 11 пг/мл; для ИЛ-6 средней концентрацией 2 пг/мл в диапазоне колебаний от 0 до 10 пг/мл;

Результаты исследования: содержание ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-α определялось в плазме крови больных основной группы перед началом курса ЛТ, сразу же после первой процедуры, а в дальнейшем на 3-й, 5-й, 7-й, 9-й, 11-й, 13-й и 15-й дни лечения, после сеансов ЛТ. У больных группы сравнения определение интерлейкинов проводилось в те же сроки на фоне имитации процедуры ЛТ.

Изучение содержания этих веществ у лиц контрольной группы не проводилось, так как фирма-изготовитель при расчете нормальных значений измеряла концентрацию ИЛ-1, ИЛ-6 в стандартных условиях в плазме крови у 68, ФНО-α у 196 здоровых взрослых людей, соответственно.

Динамика содержания ИЛ в плазме крови больных стенокардией напряжения основной группы (71 чел.) и группы сравнения (35 чел.) представлена в таблице.

Динамика содержания интерлейкинов в плазме крови исследованных лиц

ИЛ, пг/мл	Дни наблюдения	Основная группа, n = 71	Группа сравнения, n = 35
ФНО	Исходно	0,031±0,02*	0,027±0,01
	1 день	0,329±0,19***	0,031±0,02
	3 день	4,746±3,78**	0,030±0,01
	5 день	0,311±0,10**	0,029±0,02
	7 день	0,244±0,12	0,054±0,03*
	9 день	0,200±0,15	0,041±0,02
	11 день	0,984±0,81**	0,032±0,01
	13 день	0,229±0,17**	0,048±0,03*
	15 день	0,123±0,10***	0,036±0,02
ИЛ-1	Исходно	0,080±0,02*	0,094±0,02
	1 день	0,105±0,02**	0,080±0,03
	3 день	0,270±0,10***	0,084±0,01
	5 день	0,330±0,21	0,074±0,04
	7 день	0,124±0,04*	0,094±0,01
	9 день	0,035±0,02***	0,067±0,03
	11 день	0,187±0,09**	0,096±0,02
	13 день	0,090±0,04**	0,099±0,02
	15 день	0,035±0,02*	0,082±0,05
ИЛ-6	Исходно	2,287±0,89**	1,984±0,42
	1 день	2,549±1,03***	2,123±0,34*
	3 день	4,145±1,69***	2,135±0,28
	5 день	3,722±1,59*	1,851±0,29
	7 день	1,705±0,37**	1,965±0,46
	9 день	2,622±1,13	1,654±0,57
	11 день	0,933±0,36***	1,452±0,34*
	13 день	0,223±0,11***	1,985±0,26
	15 день	0,600±0,29	2,065±0,29*

Примечание. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – достоверность различий между показателями данного и предыдущего дней наблюдения; в строке «Исходно» отображается достоверность различий между исходными показателями и показателями 15-го дня.

Перед началом исследования ФНО- α в плазме больных основной группы содержался в количестве $0,031 \pm 0,02$, а группы сравнения – $0,027 \pm 0,01$ пг/мл. В дальнейшем в процессе проведения ЛТ зарегистрированы изменения данного параметра. Через 40 мин после процедуры его уровень возрос в 10,5 раза и составил $0,329 \pm 0,19$ пг/мл ($p < 0,001$). После 3-й процедуры содержание ФНО составило $4,746 \pm 3,78$ пг/мл ($p < 0,01$), что превышает исходное значение в 153 раза.

В дальнейшем наблюдался спад, и к 15-му дню содержание ФНО- α в плазме составило $0,123 \pm 0,10$ пг/мл, что в 4 раза больше исходного уровня ($p < 0,05$). На фоне плавного снижения данного параметра в процессе проведения лечения после 11-й процедуры выявлено значительное увеличение до $0,984 \pm 0,81$ пг/мл, что почти в 5 раз превосходит уровень ФНО- α после 9-й процедуры ($p < 0,01$). В группе сравнения изменения содержания данного интерлейкина были неоднозначны, несущественны и статистически незначимы.

Содержание ИЛ-1 в процессе воздействия имело аналогичную динамику. Исходный уровень ИЛ-1 в плазме крови больных основной группы равнялся $0,080 \pm 0,02$, а группы сравнения – $0,094 \pm 0,02$ пг/мл. Сразу же после 1-й процедуры ЛТ у больных основной группы его содержание возросло в 1,3 раза и составило $0,105 \pm 0,02$ пг/мл ($p < 0,01$). На 3-й день оно стало еще выше ($0,270 \pm 0,10$ пг/мл), а после 5-й процедуры – максимальным ($0,330 \pm 0,21$ пг/мл), в 4 раза выше исходного уровня.

В дальнейшем зарегистрировано постепенное снижение до $0,035 \pm 0,02$ пг/мл, что почти в 2,5 раза меньше исходных значений данного параметра ($p < 0,01$). При этом после 11-й процедуры содержание ИЛ-1 также значительно возросло ($0,187 \pm 0,09$ пг/мл) по сравнению с аналогичным показателем в предыдущие дни ($p < 0,01$).

Динамика содержания ИЛ-1 в плазме крови больных группы сравнения была несущественной.

Содержание ИЛ-6 в плазме крови больных основной группы в начале исследования составляло $2,287 \pm 0,89$, а группы сравнения – $1,984 \pm 0,42$ пг/мл.

В дальнейшем в процессе курса ЛТ больных основной группы зарегистрировано сначала повышение, а затем снижение данного параметра. Максимальное содержание ИЛ-6 имело место после 3-й процедуры и составило $4,145 \pm 1,69$ пг/мл ($p < 0,001$). После 5-го сеанса оно равнялось $3,722 \pm 1,59$ пг/мл ($p < 0,05$), после 7-го – $1,705 \pm 0,37$ ($p < 0,01$). После 9-го сеанса величина ИЛ-6 в плазме крови составила $2,622 \pm 1,13$ пг/мл и к 15-му дню она снизилась до $0,600 \pm 0,29$ пг/мл. По сравнению с исходным уровнем это снижение было статистически значимым при $p < 0,01$.

Уровень ИЛ-6 в плазме крови больных стенокардией напряжения группы сравнения колебался как в ту, так и в другую сторону, но изменения были несущественными.

Таким образом, проведенное нами исследование выявило, что исходная концентрация провоспалительных ИЛ ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6 в плазме крови больных стабильной стенокардией напряжения находится в пределах нор-

мальных значений. Под влиянием лазеротерапии зарегистрирована четкая динамика концентрации всех трех цитокинов. После первых сеансов наблюдалось увеличение, а в дальнейшем – снижение. Обращает на себя внимание тот факт, что максимальное содержание всех изучаемых веществ имело место на 3-й день лечения. Именно в этот день почти у всех больных регистрируются некоторое ухудшение самочувствия, обострение заболевания.

Выявленная закономерность представляется интересной, требует дальнейшего изучения, возможно, она поможет раскрыть еще неизвестные механизмы многогранного терапевтического эффекта лазерного излучения.

Литература

1. Алмазов В.А., Беркович О.А., Ситников М.Ю. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебутом ишемической болезни сердца // Кардиология. 2001. № 5. С. 26-29.
2. Волкова С.Ю. Диагностические возможности ряда нейрогуморальных медиаторов в определении систолической дисфункции левого желудочка у больных ИБС с сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. 2008. Т. 9, № 1(45). С. 25-30.
3. Гиляревский С.Р. Современные подходы к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе: роль заместительной гормональной терапии // Сердце. 2006. Т. 5, № 7 (31). С. 340-345.
4. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 6. Прил. 4. 40 с.
5. Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. М.: ГЕЭОТАР-Медиа, 2007. 1232 с.
6. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В., Фомичева О.А. Воспаление и атеросклероз: состояние проблемы и нерешенные вопросы // Сердце. 2003. Т. 2, № 4(10). С. 190-192.
7. Немцев И.З., Лапшин В.Л. О механизме действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 1997. № 1. С. 22- 25.
8. Оганов Р.Г., Лепяхин В.К., Фитилев С.Б. Особенности популяции, диагностика, вторичная профилактика и антиангинальная терапия у пациентов с диагнозом стабильная стенокардия // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 5(5). С. 49.
9. Перепеч Н.Б., Михайлова И.Е. Стабильная стенокардия как медико-социальная проблема: характеристика status quo // Сердце. 2009. Т. 8, № 1(45). С. 4-8.
10. Покровский В.Г. Разработка и внедрение в практику комплексных методов лазерной терапии и реабилитации больных в соответствии с федеральными программами по здравоохранению // Пятая науч.-практ. конф. по квантовой медицине. М.: Институт квантовой медицины и акционерное общество «МИЛТА-ПКП ГИТ», 1999. С. 39-41.
11. Татенкулова С.Н., Мареев В.Ю., Зыков К.А., Беленков Ю.Н. Роль гуморальных воспалительных факторов в патогенезе ишемической болезни сердца // Кардиология. 2009. Т. 49, № 1. С. 4-8.
12. Харченко В.И., Какорина Е.П., Корякин М.В. Смертность от основных болезней системы кровообращения в России // Российский кардиологический журнал. 2005. № 1(51). С. 5-15.
13. Чазов Е.И. Будущее кардиологии в свете успехов медицинской науки // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. № 3. Ч. 1. С. 6-7.
14. Mann D.L. Inflammatory mediators and the falling heart; past, present and the foreseeable future // Circ Res. 2002. Vol. 91(11). P. 988-998.
15. Zhan Yan-fang, Wang Qi, Yang Ting-tong. Xinxiang yixueyuan xueba o // J. Xinxiang Med. Coll. 2006. Vol. 23, № 6. P. 572-574.

САПОЖНИКОВ МИХАИЛ ЮРЬЕВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (michels2@rambler.ru).

SAPOZHNIKOV MIKHAIL YUREVICH – candidate of medical sciences, assistant professor of Department of Internal Medicine Propaedeutics of course Radiation Diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.
