

пластика послеоперационных вентральных грыж обладает большей клинической эффективностью по сравнению с операциями, выполненными из лапаротомного доступа, а также имеет ряд существенных медико-экономических и социальных преимуществ.

Таким образом, лапароскопическая герниопластика является эффективным и безопасным методом коррекции наружных грыж живота.

Преимуществами эндоскопической герниопластики считаем: малую травматичность, быструю медицинскую и социальную реабилитацию пациентов.

Профилактика осложнений заключается в бережной препаровке тканей, применении имплантата адекватного размера и правильной его фиксации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконев В. И., Ковалева З. В., Вавилов В. А. Комплексное лечение больных с послеоперационной вентральной грыжей // Хирургия. – 2008. – № 2. – С. 42–47.
2. Деметрашвили З. М., Магалашвили Р. Д., Лобжанидзе Г. В. Лечение послеоперационных вентральных грыж // Хирургия. – 2008. – № 11. – С. 44–46.
3. Егивев В. Н. Современное состояние и перспективы герниологии // Герниология. – 2006. – № 2. – С. 5–11.
4. Ильченко Ф. Н., Сербул М. М. Лапароскопическая герниопластика при послеоперационных грыжах брюшной стенки // Герниология. – 2004. – № 3. – С. 24–25.
5. Мошкова Т. А. Новые аспекты аллопластики грыж брюшной стенки: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – СПб, 2009. – 17 с.

6. Сажин В. П., Климов Д. Е., Сажин А. В., Наумов И. А. Особенности лечения больных с большими послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами // Герниология. – 2004. – № 1. – С. 11–14.

7. Тимошин А. Д., Шестаков А. Л., Юрасов А. В. Стационар-замещающие технологии в хирургии грыж // Герниология. – 2007. – № 3. – С. 8–11.

8. Beldi G., Ipaktchi R., Wagner M. Laparoscopic ventral hernia repair is safe and costeffective // Surg endoscopy. – 2006. – Vol. 20. – P. 92–95.

9. Bower C., Reade C., Kirby L. Complications of laparoscopic incisional-ventral herniarepair: the experience of a single institution // Surg endosc. – 2004. – Vol. 18. – P. 672–675.

10. Clarabelle T., Pham, Caryn L. Laparoscopic ventral hernia repair: asystematic review // Surg endosc. – 2009. – Vol. 23. – P. 4–15.

11. McGreevy J. M., Goodney P. P., Birkmeyer C. M. Aprospective study comparing the complication ratesbetween laparoscopic and open ventral hernia repairs // Surg endosc. – 2003. – Vol. 17. – P. 1778–1780.

12. Langer C., Schaper A., Liersch T. Prognosis factors in incisional hernia surgery: 25 years of experience // Hernia. – 2005. – Vol. 9. № 1. – P. 16–21.

13. Moore M., Bax T., MacFarlane M. Outcomes of the fascial component separation technique with synthetic mesh reinforcement for repair of complex ventral incisional hernias in the morbidly obese // Am. j. surg. – 2008. – Vol. 207. № 5. – P. 663–669.

14. Naveen B., Rikesh P., Eren B. Laparoscopic versus open ventral herniarepairs: 5 year recurrence rates // Surg endosc. – 2008. – Vol. 22. – P. 1935–1940.

Поступила 25.12.2010

К. Ю. НИКОЛАЕВ^{1,2,3}, Г. И. ЛИФШИЦ^{1,2,3}, А. А. НИКОЛАЕВА²,
А. И. ХОДАНОВ², Л. В. ПОПОВА^{1,3}

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНАЯ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМАЯ СОСУДИСТАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ КАЛЬЦИНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

¹Лаборатория персонализированной медицины Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,

Россия, 630090, г. Новосибирск, проспект академика Лаврентьева, 8, тел. (383) 3630188;

²лаборатория этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИ терапии СО РАМН, Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1, тел. (383) 2642-516;

³кафедра внутренних болезней медицинского факультета

Новосибирского государственного университета,

Россия, 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2, тел. (383) 3634008. E-mail: nikolaevky@yandex.ru

Целью данного исследования было изучение микроциркуляторной сосудистой реактивности к прессорному (адреналин) и депрессорным (ацетилхолин и гистамин) вазоактивным веществам с эндотелийзависимыми механизмами действия у больных с различной степенью выраженности кальциноза коронарных артерий. Обследовано 47 пациентов с кальцинозом коронарных артерий (средний возраст 59,00±1,29 года). Оценка микроциркуляторной сосудистой реактивности была проведена с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Обнаружено, что выраженность кальциноза коронарных артерий независимо от клинических характеристик и особенностей медикаментозной терапии обратно ассоциирована с микроциркуляторной сосудистой реактивностью к прессорному вазоактивному веществу, адреналину.

Ключевые слова: микроциркуляторная сосудистая реактивность, кальциноз коронарных артерий.

К. Ю. НИКОЛАЕВ^{1,2,3}, Г. И. ЛИФШИЦ^{1,2,3}, А. А. НИКОЛАЕВА²,
А. И. ХОДАНОВ², Л. В. ПОПОВА^{1,3}

MICROCIRCULATORY ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASCULAR REACTIVITY IN THE VARIOUS EXPRESSIVITY OF CORONARY CALCINOSIS

¹Laboratory of personalized medicine Institute of chemical biology and fundamental medicine, Russia, 630090, Novosibirsk, Ac. Lavrentiev str., 8, tel. (383) 3630188;

²laboratory of etiopathogenesis and clinic of internal medicine Institute of internal medicine, Russia, 630089, Novosibirsk, B. Bogatkova str., 175/1, tel. (383) 2642-516;

³department of internal medicine of medical faculty Novosibirsk state university, Russia, 630090, Novosibirsk, Pirogova str., 2, tel. (383) 3634008. E-mail: nikolaevky@yandex.ru

The aim of this study was to investigate the microcirculatory vascular reactivity to pressor (adrenaline) and depressor (acetylcholine and histamine) vasoactive agents with the endothelium-dependent mechanisms of action by patients having varying degrees of severity of coronary artery calcification. 47 patients having calcification of the coronary arteries have been examined (mean age $59,00 \pm 1,29$ years). The evaluation of microcirculatory vascular reactivity has been conducted by the method of laser Doppler flowmetry. It has been defined that the severity of coronary artery calcification regardless of the clinical characteristics and features of drug therapy was inversely associated with microcirculatory vascular reactivity to adrenaline, pressor vasoactive agent.

Key words: microcirculatory vascular reactivity, coronary artery calcification.

Известно, что еще до клинических проявлений атеросклероза отмечается дисфункция эндотелия (ДЭ) как на уровне крупных сосудов, так и в микроциркуляторном русле [7]. При атеросклерозе обнаруживают ослабление эндотелийзависимых вазодилаторных и усиление вазопрессорных механизмов регуляции сосудистого тонуса [5]. Поэтому исследование особенностей микроциркуляторной сосудистой реактивности к эндотелийзависимым вазоактивным веществам (ЭЗ ВАВ) при различной выраженности коронарного атеросклероза является актуальным научным направлением в современной кардиологии. В последние годы продемонстрировано, что кальциноз коронарных артерий, выявленный с помощью рентгеновской компьютерной томографии, является прямым маркером коронарного атеросклероза [4]. Ввиду этого определение состояния микроциркуляторной сосудистой реактивности к ЭЗ ВАВ при различной выраженности кальциноза коронарных артерий позволяет оценить прессорные и депрессорные детерминанты ДЭ на фоне минимального, слабо выраженного, умеренного и выраженного коронарного атеросклероза.

Целью данного исследования было изучение микроциркуляторной сосудистой реактивности к прессорному (адреналин) и депрессорным (ацетилхолин и гистамин) вазоактивным веществам с эндотелийзависимыми механизмами действия у больных с различной степенью выраженности кальциноза коронарных артерий.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 47 пациентов с кальцинозом коронарных артерий, из них 37 мужчин (78,7%) и 10 женщин (21,3%). Средний возраст обследованных лиц составил $59,00 \pm 1,29$ года (здесь и далее $M \pm m$). У 47 пациентов (100%) была диагностирована эссенциальная артериальная гипертензия (АГ), у 25 (53,2%) выявлена ишемическая болезнь сердца (ИБС), причем у 5 больных (10,6%) по данным медицинской документации и электрокардиографии (ЭКГ) верифицирован ранее перенесенный инфаркт миокарда.

При обследовании пациентам проводились сбор жалоб, анамнеза, анализ имеющейся у них медицинской документации, физикальное исследование, определение показателей роста, веса, расчет индекса Кетле II (ИК II). Кроме этого измерялись показатели систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД). Определение липидного спектра (общий холестерин [ОХС], холестерин липопротеинов

высокой плотности [ХС ЛПВП] и триглицериды [ТГ]) проводили ферментативными методами с использованием стандартных реактивов. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле W. T. Friedewald. Всем обследованным лицам было проведено определение наличия кальциноза коронарных артерий с помощью ЭКГ-синхронизированной многосрезовой спиральной компьютерной томографии (МСКТ) в высокоразрешающем режиме, с толщиной срезов $4,0 \times 3,0$ мм, с использованием прибора «Siemens Heart View CT» (Германия). Для определения степени кальциноза коронарных артерий (минимальная, слабо выраженная, умеренная и выраженная) мы использовали классификацию Calcium Score Interpretation Guides, Mayo Clinic, 1999 [8].

Оценку сосудистой реактивности (СР) к ЭЗ ВАВ проводили всем обследованным лицам методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на лазерном анализаторе кровотока ЛАКК-02 с компьютерным интерфейсом (НПП «ЛАЗМА», г. Москва, Россия). Исследование кожного кровотока осуществлялось в зоне Захарьина-Геда, на наружной поверхности предплечья, на 4 см выше шиловидных отростков. В участки кожи с зафиксированным одинаковым уровнем кровотока последовательно внутрикожно вводили вазоактивные вещества: 0,1 мл раствора гистамина в концентрации 10^{-7} г/мл, 0,1 мл раствора ацетилхолина в концентрации 10^{-3} г/мл и 0,1 мл раствора адреналина в концентрации 10^{-5} г/мл. Измерения показателей ЛДФ для каждого введенного ЭЗ ВАВ проводились в местах введения через пять минут после инъекции в течение трехминутного периода. При интерпретации доплерограммы оценивались показатели микроциркуляции в зоне введения гистамина (ПМГ), в зоне введения ацетилхолина (ПМАц) и в зоне введения адреналина (ПМА). Все эти показатели выражались в перфузионных единицах (перф. ед.). Расчет величины СР микроциркуляторного русла в ответ на введение ЭЗ ВАВ был проведен по формуле: $ПМ_{эз\ вав} - ПМ_{ик}$, где $ПМ_{эз\ вав}$ – показатель микроциркуляции в зоне введения ЭЗ ВАВ (гистамина, ацетилхолина или адреналина), а $ПМ_{ик}$ – показатель микроциркуляции исходного кровотока. Данный метод является высоковоспроизводимым и отражает функцию эндотелия сосудов микроциркуляторного русла [1].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью статистической программы «SPSS 10.05». Применялись параметрические (однофакторный анализ вариаций (ANOVA) с апостериорным

Клиническая характеристика пациентов с различной выраженностью кальциноза коронарных артерий

Клинические признаки	Группа 1 (n=11)	Группа 2 (n=19)	Группа 3 (n=10)	Группа 4 (n=7)	p
Доля мужчин, n (%)	8 (72,3)	15 (78,9)	9 (90,0)	5 (71,4)	1, 2, 3, 4>0,05
Курящие лица, n (%)	3 (27,3)	5 (26,3)	3 (30,0)	0 (0)	1, 2, 3, 4>0,05
Курение в прошлом, n (%)	4 (36,4)	10 (55,6)	2 (22,2)	4 (57,1)	1, 2, 3, 4>0,05
Возраст (годы)	51,91±3,22	60,05±1,89	61,60±1,61	63,57±2,38	1–4=0,028; 2–3, 4 и 1–2, 3>0,05
Рост (м)	1,71±0,03	1,70±0,01	1,72±0,03	1,73±0,03	1, 2, 3, 4>0,05
Масса тела (кг)	87,09±2,63	85,62±2,80	85,30±3,92	84,14±5,03	1, 2, 3, 4>0,05
ИК II (кг/м ²)	29,83±1,20	29,61±0,77	28,73±0,89	28,87±1,56	1, 2, 3, 4>0,05
САД (мм рт. ст.)	135,7±6,54	135,2±3,75	136,0±5,51	138,3±4,26	1, 2, 3, 4>0,05
ДАД (мм рт. ст.)	92,3±5,02	93,6±2,50	94,0±5,29	93,9±5,34	1, 2, 3, 4>0,05
ОХС (ммоль/л)	5,72±0,31	6,49±0,19	6,47±0,22	6,46±0,33	1, 2, 3, 4>0,05
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,25±0,08	1,17±0,04	1,30±0,05	1,21±0,11	1, 2, 3, 4>0,05
ХС ЛПНП (ммоль/л)	3,53±0,33	4,45±0,16	4,09±0,24	4,25±0,39	1–2= 0,048; 2, 3, 4 и 1–3, 4>0,05

сравнением групп) и непараметрические методы статистики (корреляционный анализ по Спирмену). Для исключения влияния ряда клинических факторов на ассоциации кальциноза коронарных артерий с СР к ЭЗ ВАР использовался частный (парциальный) корреляционный анализ. Для анализа сопряженности использовались критерии χ^2 Пирсона и Фишера. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты исследования

Все пациенты с атеросклерозом коронарных артерий в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения были разделены на четыре группы. Больные с минимальными проявлениями атеросклероза коронарных артерий (Calcium Score от 1 до 10) составили группу 1 (n=11, 23,4%). В группу 2 (Calcium Score от 11 до 100) вошли 19 пациентов (40,4%) со слабо выраженным атеросклеротическим поражением коронарных артерий. Пациенты с умеренным коронарным атеросклерозом (Calcium Score от 101 до 400) составили группу 3 (n=10, 21,3%), а больные с выраженным коронарным атеросклерозом (Calcium Score более 400) вошли в группу 4 (n=7, 14,9%). Клиническая характеристика пациентов из сравниваемых групп представлена в таблице 1.

Обнаружено, что больные с выраженным коронарным кальцинозом были старше, чем пациенты с минимальным кальцинозом. Кроме этого выявлено, что у больных со слабо выраженным кальцинозом коронарных артерий показатели ХС ЛПНП были существенно выше, чем у пациентов с минимальным кальцинозом. При анализе сопутствующих заболеваний и патологических состояний отмечено, что у больных из группы со слабо выраженным кальцинозом коронарных артерий чаще, чем у пациентов с минимальным кальцинозом, встречалась ИБС (68,4% и 27,3% соответственно, $p=0,038$). Кроме этого у больных с высоким уровнем

коронарного кальция чаще, чем у пациентов из других групп, выявлялась язвенная болезнь желудка (42,9% в группе 4 и 0% в группах 1, 2, 3, $p<0,05$). При сопоставлении сравниваемых групп по получаемой медикаментозной терапии выявлено, что больные с высоким уровнем коронарного кальциноза чаще, чем пациенты с минимальным кальцинозом, принимали ингибиторы АПФ (57,1% и 9,1% соответственно, $p=0,041$). Кроме этого больные группы 1 реже, чем пациенты из других групп, принимали препарат «эналаприл» (0% для группы 1 и 31,6%, 40,0%, а также 42,9% для групп 2, 3 и 4, $p<0,05$). Пациенты с минимальным коронарным кальцинозом чаще, чем больные из группы умеренного коронарного кальциноза, принимали диуретики за счет индапамида (36,4% и 0% соответственно, $p=0,049$). Кроме этого больные из группы 1 принимали данный препарат чаще, чем больные со слабо выраженным коронарным атеросклерозом (36,4% и 5,3% соответственно, $p=0,038$). Уровни показателей сосудистой реактивности к ЭЗ ВАР в группах больных с различной выраженностью кальциноза коронарных артерий представлены в таблице 2.

Достоверных различий между сравниваемыми группами по величинам показателей СР к ЭЗ ВАР не выявлено. Ввиду того, что сравниваемые группы существенно различались между собой по ряду клинических характеристик, оценка ассоциаций выраженности кальциноза коронарных артерий с сосудистой реактивностью к ЭЗ ВАР проводилась с помощью частного (парциального) корреляционного анализа. В него в качестве поправочных коэффициентов были введены переменные «возраст», «ХС ЛПНП», «наличие ИБС», «наличие язвенной болезни желудка», «лечение ингибиторами АПФ», «лечение эналаприлом», «лечение мочегонными» и «лечение индапамидом». По результатам анализа не выявлено ассоциации между выраженностью кальциноза коронарных артерий и СР к

Сосудистая реактивность микроциркуляторного русла к ЭЗ ВАВ у пациентов с различной выраженностью кальциноза коронарных артерий

Показатели	Группа 1 (n=11)	Группа 2 (n=19)	Группа 3 (n=10)	Группа 4 (n=7)	p
Исходный кровоток (перф. ед.)	4,00±0,34	4,69±0,32	3,98±0,57	3,83±0,86	1,2,3,4>0,05
СР к гистамину (перф. ед.)	14,73±2,08	14,63±1,50	17,03±2,14	16,23±3,09	1,2,3,4>0,05
СР к ацетилхолину (перф. ед.)	17,44±2,35	16,78±1,10	12,22±1,36	15,44±1,44	1,2,3,4>0,05
СР к адреналину (перф. ед.)	-2,39±0,61	-2,01±0,27	-1,67±0,26	-1,46±0,38	1,2,3,4>0,05

гистамину ($r=+0,151$, $p=0,357$). Обнаружена тенденция к достоверной обратной связи между выраженностью кальциноза коронарного русла и СР к ацетилхолину ($r=-0,283$, $p=0,080$). Выявлена обратная корреляционная связь между выраженностью кальциноза коронарных артерий и сосудистой реактивностью к адреналину ($r=-0,423$, $p=0,008$).

Обсуждение

Ранее нами была обнаружена обратная ассоциация микроциркуляторной СР к ацетилхолину с наличием кальциноза коронарных артерий [3]. В настоящем исследовании мы выявили тенденцию к связи СР к ацетилхолину с выраженностью коронарного кальциноза. По нашему мнению, данный результат нуждается в дальнейшем уточнении при последующих исследованиях. В доступной нам литературе не обнаружено сведений о состоянии микроциркуляторной сосудистой реактивности к прессорным ЭЗ ВАВ при коронарном кальцинозе различной степени выраженности. В настоящем исследовании нами выявлено, что выраженность кальциноза коронарных артерий независимо от клинических характеристик и особенностей медикаментозной терапии обратно ассоциирована с сосудистой реактивностью к адреналину. Ранее было показано, что низкая сосудистая реактивность микроциркуляторного русла к другому катехоламину норадреналину является прогностически неблагоприятным фактором в возникновении фатальных событий у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [2]. Снижение сосудистой реактивности микроциркуляторного русла к адреналину при коронарном кальцинозе может быть связано с системными нарушениями в выделении катехоламинов на фоне атеросклероза [9]. Кроме этого при гиперхолестеринемии чувствительность $\alpha 1$ -адренорецепторов на уровне гладкомышечных клеток может снижаться и обуславливать нарушения сосудистой реактивности [6]. Возможно, отмеченный нами повышенный уровень ХС ЛПНП у больных со слабо выраженным коронарным кальцинозом способствовал формированию отрицательной ассоциации СР к адреналину с выраженностью кальциноза коронарных артерий.

Таким образом, выраженность кальциноза коронарных артерий независимо от клинических характеристик

и особенностей медикаментозной терапии обратно ассоциирована с микроциркуляторной сосудистой реактивностью к прессорному вазоактивному веществу адреналину. Выявлена тенденция к связи выраженности коронарного кальциноза с микроциркуляторной сосудистой реактивностью к эндотелийзависимому вазодилататору ацетилхолину.

ЛИТЕРАТУРА

1. Николаев К. Ю., Пархоменко Е. И., Лифшиц Г. И. и др. Воспроизводимость показателей эндотелийзависимой сосудистой реактивности микроциркуляторного русла // Омский научный вестник. – 2005. – № 1. – С. 198–200.
2. Николаева А. А., Николаев К. Ю., Попова Л. В. Сосудистая реактивность и эндотелиальные дисфункции при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (диагностика, лечение, профилактика). – Новосибирск: ГПНТБ СО РАН, 2006. – 192 с.
3. Попова Л. В., Николаев К. Ю., Николаева А. А. Сосудистая реактивность к эндотелийзависимым вазоактивным веществам при кальцинозе коронарных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13. № 4. – С. 21–24.
4. Синицын В. Е., Устюжанин Д. В. Мультиспиральная компьютерная томография: исследование коронарных артерий // Болезни сердца и сосудов. – 2006. – № 1. – С. 20–24.
5. Davignon J., Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis // Circulation. – 2004. – Vol. 109. № 23. – P. III27–III32.
6. Fujiwara T., Chiba S. Alterations of vascular $\alpha 1$ -adrenergic contractile responses in hypercholesterolemic rabbit common carotid arteries // J. cardiovasc. pharmacol. – 1993. – Vol. 22. № 1. – P. 58–64.
7. Ignarro L. J., Napoli C. Novel features of nitric oxide, endothelial nitric oxide synthase, and atherosclerosis // Curr. atheroscler. rep. – 2004. – Vol. 16. № 4. – P. 281–287.
8. Rumberger J. A., Brundage B. H., Rader D. J., Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning // Mayo clin. proc. – 1999. – Vol. 74. – P. 243–252.
9. Wilson T. E., Monahan K. D., Short D. S., Ray C. A. Effect of age on cutaneous vasoconstrictor responses to norepinephrine in humans // Am. j. physiol. regul. integr. comp. physiol. – 2004. – Vol. 287. № 5. – P. 1230–1234.

Поступила 15.03.2010