

Na⁺—Li⁺-ПРОТИВОТРАНСПОРТ, МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Н. Б. Амиров

Кафедра факультетской терапии (зав.— проф. А.С. Галявич) Казанского государственного медицинского университета, Межрегиональный клинико-диагностический центр (ген. директор — Р.И. Туишев), г. Казань

Многочисленные публикации последних лет освещают эффект лазерной терапии (ЛТ), вошедшей в терапевтическую практику с конца 70-х годов [1, 3, 5, 6]. Исследования показали уникальные возможности низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) при воздействии на клетки, органеллы, генный аппарат и гомеостаз в целом [4, 8].

Целью работы являлось изучение влияния ЛТ на проницаемость клеточных мембран по показателям скорости Na⁺—Li⁺-противотранспорта (NLC) в мембране эритроцита, на содержание микроэлементов (МЭ) и микроциркуляцию (МЦ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Были обследованы 129 больных ИБС (97 мужчин и 32 женщины в возрасте от 36 до 65 лет, средний возраст составил 55,7±0,8 года). Согласно Канадской классификации, у 11 пациентов стабильная стенокардия напряжения была отнесена к ФК I, у 56 - к ФК II, у 53 - к ФК III и у 9 — к ФК IV. Все больные были рандомизированно разделены на 2 группы. В схему лечения 95 пациентов основной группы на фоне медикаментозного лечения (аспирин, пролонгированные нитраты, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция) была добавлена ЛТ. 34 пациента группы сравнения ЛТ не получали. Накожную ЛТ проводили расфокусированным пучком лазерного излучения с длиной волны 0,63 мкм и плотностью мощности 0,5 мВт/см². Воздействовали на три зоны Захарьина-Геда (средняя треть грудины, верхушка сердца и левая подлопаточная область) с экспозицией 1-2 минуты на каждую [5, 9]. Курс лечения включал 10-12 процедур. В качестве источника лазерного излучения применяли аппарат ТПЛА (ПО “Электрон”, г. Казань). Мощность на выходе световода составляла 20-25 мВт.

Содержание МЭ в сыворотке крови определяли методом абсорбционной

спектрофотометрии (ААС) на приборе СА10МП. Состояние сосудов конъюнктивы глазного яблока и МЦ в них исследовали с помощью фотоцелевой лампы “Карл-Цейсс-Йена” и ЦЛ-56. Состояние МЦ оценивали методом Книзели-Блоха-Дитцеля.

О проницаемости клеточных мембран судили по максимальной скорости NLC в эритроцитах методом атомной абсорбционной спектрофотометрии в эмиссионном режиме на спектрофотометре СА-455 (ПО КОМЗ, г. Казань) [7].

Полученные результаты обработаны статистически по программе Excel 97 с оценкой достоверности различий с помощью t критерия Стьюдента и определением корреляции.

При сравнении данных, полученных при обследовании и анкетировании всех больных ИБС, до и после медикаментозной терапии (МТ) и при включении в комплекс лечения ЛТ установлено, что ЛТ в комплексной терапии позволяет достичь более значительного эффекта (табл. 1). Состояние больных, получавших ЛТ, улучшалось (но без уменьшения ФК стенокардии) чаще, чем в контрольной группе. Кроме того, отмечено, что у категории больных, лучше поддающихся МТ, включение ЛТ в ком-

Таблица 1

Сравнительная характеристика МТ ИБС и при включении в комплекс лечения ЛТ

Эффективность лечения	МТ (%)	МТ+ЛТ (%)	Δ (%)	p
Выраженный эффект (снижение ФК стенокардии)	30,95	41,25	10,3	< 0,01
Умеренный эффект (без снижения ФК стенокардии)	32,76	37,7	4,84	< 0,05
Отсутствие эффекта	23,05	21,05	2,0	< 0,2

Таблица 2

Динамика содержания МЭ (в мкг/мл) в сыворотке крови у больных ИБС до лечения, после МТ и при включении в комплекс ЛТ (n = 34)

МЭ в норме, мкг/мл	До лечения	После МТ	После МТ+ЛТ	(↑) или (↓)
Fe от 1,7 до 2,2	1,89 0,16	1,91 0,17	1,99 0,21	(↑)
Sr от 0,04 до 0,112	0,09 0,01	0,10 0,01	0,09 0,01	(↑↓)
Cr от 0,017 до 0,075	0,05 0,003	0,06 0,005	0,07 0,004**	(↑)
Zn от 0,72 до 1,1	0,88 0,03	0,79 0,03*	0,85 0,04	(↓)
Cu от 0,6 до 1,5	1,13 0,02	1,15 0,02	1,14 0,01	(↑)

* $P < 0,05$ — между показателями до лечения и после МТ; ** $P < 0,001$ между показателями до лечения и после МТ+ЛТ.

плекс лечения было более эффективным, т.е. чувствительность миокарда к влиянию медикаментозных средств под воздействием НИЛИ повышалась. В то же время при отсутствии эффекта от проводимой терапии разница в обеих группах составляла только 2%, что свидетельствовало о необходимости пересмотра тактики консервативного лечения.

Динамика содержания МЭ в сыворотке крови больных ИБС представлена в табл. 2.

После традиционного лечения прослежены тенденция к увеличению содержания Fe, Sr, Cr, Cu и снижение в сыворотке крови содержания Zn. Результаты лечения с включением в комплекс ЛТ были следующими: увеличилось содержание Fe, Cu и Cr, и имела место тенденция к снижению содержания Zn. Концентрация Sr не изменилась. При сравнении полученных данных в зависимости от вида терапии существенной разницы между показателями МЭ не выявлено.

Таким образом, нами установлено, что включение ЛТ в комплекс лечения больных ИБС не оказывает значительного влияния на содержание Fe, Sr, Zn и Cu. Отмечено существенное повышение содержания Cr, сопровождавшееся изменением NLC ($r = -0,36$; $P < 0,02$).

Средняя величина скорости NLC у больных обеих групп ИБС не отличалась от средних величин в популяции. Скорость NLC в основной группе больных ИБС после лечения составляла 279

8 мкмоль Li/1 л кл/ч, что существенно не отличалось от показателей до лечения. У больных, получавших только МТ, скорость NLC после лечения (278 8 мкмоль Li/1 л кл/ч) существенно не отличалась как от показателей до

лечения, так и от результатов у больных, в комплекс лечения которых была включена ЛТ. Таким образом, полученные нами данные показали кажущееся отсутствие существенного влияния как МТ, так и МТ+ЛТ на состояние NLC при изучении средних величин. Однако, учитывая неравномерность распределения скоростных показателей NLC в популяции, мы провели анализ квартильного распределения скорости NLC у больных ИБС. Установлено (табл. 3), что больные ИБС распределялись неравно-

Таблица 3

Распределение больных ИБС по квартилям скорости NLC в соответствии с популяционными показателями

Квартили	Скорость NLC (в мкмоль Li на 1 л клеток в ч)	Число пациентов	
		абс.	%
1-й	38—206	11	21,6
2-й	207—275	19	37,3
3-й	276—347	7	13,7
4-й	348—644	14	27,4

мерно, с двумя модами во 2 и 4-м квартилях.

Как было показано выше, при анализе динамики скоростных показателей до и после лечения не выявлено ее существенной разницы под влиянием лечения, что подтверждают данные [7] о генетической предопределенности постоянства скоростных показателей клеточных мембран. Исходя из неравномерности распределения больных в популяции, а также полученных нами ранее данных [9] о неоднородности влияния лечения в разных квартилях, мы изучили влияние ЛТ, включенной в комплекс лечения больных ИБС, на динамику NLC в различных квартилях. Для этого в зависимости от назначаемого лечения

Таблица 4

Распределение больных ИБС по квартилям скорости NLC (в мкмоль Li на 1 л клеток в ч)

Квартили	Пациенты (%)	До лечения	После МТ (n=23)	После МТ +ЛТ (n=27)
1-й	22	159 13	160 13	155 17
2-й	37	239 12	246 8	240 16
3-й	14	326 8	323 6	299 10*
4-й	27	375 13	372 17	380 21

* $P < 0,01$.

(МТ или МТ+ЛТ) пациентов основной группы и группы сравнения разделили в соответствии с показателями популяционного распределения скорости NLC по квартилям (табл. 4).

Анализ результатов показал, что после ЛТ в 3-м квартиле происходит уменьшение NLC ($P < 0,05$), что сопровождалось увеличением содержания Fe в сыворотке крови ($r = -0,44$; $P < 0,05$). Выявлена корреляция между снижением проницаемости клеточных мембран и улучшением показателей состояния МЦ: в сосудистом отделе (КИ-2) МЦ - $r = +0,33$ ($P < 0,05$), внутрисосудистом (КИ-3) - $r = +0,60$ ($P < 0,02$).

В патогенезе микроциркуляторных расстройств при ИБС лежит нарушение реологических свойств крови, которое в силу генерализованной дислипидемии, нарушения свертывающей системы крови в сочетании с ее сгущением и увеличением гематокрита характеризуется различными проявлениями расстройств МЦ на периферии [1]. При ИБС проис-

сосудистые — в виде замедления скорости кровотока, появлении агрегации эритроцитов в венулах и капиллярах. При прогрессировании заболевания выявлялись периваскулярный отек и аневризматические выбухания, замедлялся кровоток, развивались стаз крови и феномен сладжирования, снижалась плотность капилляров до 3 на мм^2 (в норме - 5 капилляров на 1 мм^2). Указанные расстройства МЦ приводили к нарушению транспорта кислорода к клеткам на уровне микроциркуляторного русла (МЦР) и снижению резервных возможностей у больных стенокардией. По нашим данным, ЛТ оказывала влияние на состояние МЦ.

У больных ИБС выявлены значительные изменения в периваскулярном отделе: в 51% случаев - обеднение сосудистого рисунка, в 26% - очаги микроаггустации и инфильтрация, в 17% - экстравазаты в виде свежих геморрагий и очажков гемосидероза. Сосудистые изменения также были выраженными и преобладали в веноулярном отделе МЦР. Отмечалось увеличение диаметра венул с их атонией и неравномерностью калибра на протяжении. Соотношение венул к артериолам было увеличено до 1:4 и 1:5 в 35 % случаев.

В артериолярной части отмечался спазм сосудов в 36% случаев. Имело место уменьшение числа функционирующих капилляров с их извитостью и аневризматичностью. Внутрисосудистые изменения также были значитель-

Таблица 5

Сравнительные результаты показателей МЦ у больных ИБС до и после МТ и при включении в комплекс лечения ЛТ

Отделы МЦР	Здоровые	До лечения	МТ	МТ+ЛТ	P	P	P
	1	2	3	4	2 : 3	2 : 4	3 : 4
КИ-1	0,18 0,01	1,26 0,08	0,75 0,07	0,68 0,05	$<0,001$	$<0,001$	
КИ-2	1,95 0,42	9,23 0,24	5,28 0,27	4,96 0,22	$<0,001$	$<0,001$	$<0,05$
КИ-3	0,14 0,01	5,23 0,16	3,62 0,14	3,12 0,15	$<0,001$	$<0,001$	$<0,02$
КИ-0	2,26 0,18	5,72 0,62	9,85 0,36	8,76 0,37	$<0,001$	$<0,001$	$<0,05$

ходили значительные изменения в системе МЦ, которые выявлялись в периваскулярном, сосудистом и внутрисосудистом отделах (табл. 5).

Сосудистые нарушения проявлялись в виде уменьшения диаметра, повышения извитости и возрастания неравномерности калибра капилляров, внутри-

ными и выражались в замедлении кровотока, появлении качательных движений эритроцитов в капиллярах, посткапиллярных венулах. Бусообразный и штрихпунктирный кровотоки определялись в магистральных венулах. Для ИБС были характерны уменьшение числа функционирующих капилляров, их за-

пустевание, расширение диаметра венул с их атонией, неравномерность калибра.

Состояние МЦ повторно оценивалось на 3-5-е сутки лечения и перед выпиской больного из стационара. У больных, получавших только традиционную терапию, выявлены положительные изменения МЦ в меньшей степени, чем у больных, в комплекс лечения которых была включена ЛТ. Полученные результаты, а также выявленная корреляция нарушения липидного обмена ($r=+0,26$; $P<0,05$), свертывающей системы крови ($r=+0,41$; $P<0,05$), содержания МЭ ($r=+0,29$; $P<0,05$) и МЦ в наших исследованиях подтверждают концепцию, согласно которой МЦР является органом-мишенью, где происходят патологические процессы развития дислипидемий [1, 2, 9]. В то же время в конечном отделе МЦР протекают процессы транскапиллярного обмена, в том числе обмен газов на уровне клеточной мембраны.

Показатели МЦ у больных ИБС до и после лечения при включении в комплекс лечения ЛТ представлены в табл. 5. Материалы таблицы показывают, что при подсчете КИ у больных ИБС выявились нарушения во всех отделах МЦР. После лечения с использованием в комплексе ЛТ состояние МЦ улучшилось. Обследование больных, леченных без ЛТ, показало, что состояние МЦ у них также значительно улучшилось.

Таким образом, нами показано, что включение ЛТ в комплекс терапии больных стенокардией напряжения ФК II и III вызывает понижение скорости NLC. При этом наиболее значимые уменьшения скоростных показателей наблюдались в третьем quartile популяционного распределения пациентов. Указанные изменения сопровождалось улучшением состояния МЦ в сосудистом и внутрисосудистом звеньях МЦР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амиров Н.Б. // Казанский мед. ж.-2001.- Т. 82. - № 5. - С. 369-372.
2. Амиров Н.Б. Эффективность медикаментозно-лазерного лечения ИБС. — II Российск. нац. конгр. кардиол. - Москва, 2001. -С.17.
3. Брилль Г.Е. В кн.: Материалы IV Международного конгресса "Проблемы лазерной медицины".- Москва-Видное,1997. -С.160-161.
4. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Жихарева А.И., Киянюк Н.С., Зимина Т.П. // Тер. арх. -1996. -№ 12. - С.47-50.
5. Корепанов В.И. Лазерная терапия в кардиологии, ЛОР-патологии и пульмонологии. - М.,1995.
6. Латфуллин И.А., Ахметзянов В.Н., Ослопов В.Н. // Казанский мед. ж. -1999. -№5. -С.353-355.
7. Ослопов В.Н. Значение мембранных нарушений в развитии гипертонической болезни: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - Казань,1995.
8. Плетнев С. Д. Лазеры в клинической медицине. -М., 1996.
9. Amirov N.B., Amirova R.N., Pigalova S.A. The second Virtual Congress of Cardiology, Argentine Federation of Cardiology, 2001.

Поступила 19.10.01.

Na⁺—Li⁺-COUNTERTRANSPORT, MICROCIRCULATION AND CONTENT OF MICROELEMENTS IN COMPLEX TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE

N.B. Amirov

S u m m a r y

The dynamics of indicators of cell membrane permeability, microelement concentration in blood serum and microcirculation while including laser therapy in complex treatment of stress stenocardia is studied. A total of 129 patients with ischemic heart disease are examined. Patients were divided into two groups: 95 patients received laser therapy along with traditional treatment and 34 patients received only traditional treatment. The positive effect of laser therapy in complex treatment of ischemic heart disease is established: more significant decrease of cell membrane permeability, reliable increase of iron and chromium content in blood serum, improvement of microcirculation. High degree of correlation with indicators of intracardiac hemodynamics, rheological properties of blood and pulmonary function tests was found.