

Как видно из рис. 1, у больных ХОБЛ и сопутствующей АГ, ХОБЛ+ИБС параметры парасимпатической активности (pNNSO, RMSSD) значительно выше, чем в остальных группах, а показатели SDNN, SDANN, SDNNi не отличаются. У пациентов с ХОБЛ, с ХОБЛ + АГ+ ИБС и ИБС+АГ показатели ВРС во временном диапазоне схожие. Результаты сравнительной оценки спектральных параметров ВРС у больных ХОБЛ в зависимости от сопутствующей АГ и ИБС проведены в табл. 2.

Сравнительная оценка спектральных показателей ВРС у больных ХОБЛ в зависимости от сопутствующей сердечно-сосудистой патологии

	Контроль n=15	ХОБЛ n=18	ХОБЛ+АГ n=23	ЖОБЛ+ИБС n=15	ХОБЛ+АГ+ИБС n=19	АГ+ИБС n=14
VLF(мс ²)	1608,1±1306,7	1055±752,8	2575,7±4893	1074,6±615,5	1324,9±1126,8	1173,2±354
LF(мс ²)	421,3±297,7	444,3±565,3	734,9±1024,4	596,1±693,3	339,6±323,7	324,2±219,3
HF(мс ²)	169,5±139	145,7±218,9	340,8±533,3	491,3±835,6	120,5±103,9	138±108,7
nHF(%)	29,1±12,1	25±9,4	28,1±13,1	38,1±15**	29,1±15,8	30,6±11,8
LF/HF	3,1±2,3	4,3±3,9	3±1,8	2,1±1,5	3,4±2,2	2,9 ± 1,8

Данные представлены в виде: средние по группе ± стандартное отклонение. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001

По данным табл.2 видно, что у больных ХОБЛ с ИБС nHF выше, чем у пациентов контрольной группы (38,1±15 и 25±9,4 p<0,01). Следует отметить очень выраженные индивидуальные отклонения всех показателей ВРС у пациентов во всех группах, это видно по стандартным отклонениям. Динамика средних величин показателей ВРС по группам наглядно видна на рис. 2.

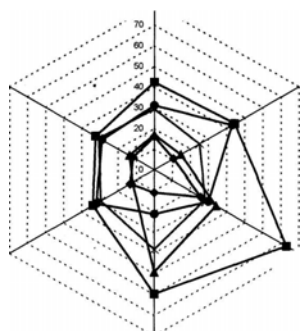


Рис. 2. Сравнительная оценка спектральных показателей ВРС

Параметры HF и LF больше у больных ХОБЛ+ИБС и ХОБЛ+АГ, чем в контрольной группе. Видна динамика роста средних значений VLF, у больных ХОБЛ+АГ, что говорит об активности гуморальных влияний на ВРС. Нельзя однозначно ответить на вопрос, как изменяется ВРС у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и без нее. В то же время детальный анализ ВРС позволил определить изменения активности парасимпатической, симпатической и гуморальной системы у этой категории больных, а также отметить некоторые тенденции. Пациенты с ХОБЛ и сопутствующей АГ, ХОБЛ+ИБС имеют параметры ВРС, свидетельствующие о парасимпатической активности. Наличие сочетания легочной патологии с сердечно-сосудистой повышает высокочастотные волны, обусловленные модуляцией тонуса вагуса при дыхании. У больных ХОБЛ с АГ, с ИБС повышена барорефлекторная модуляция вегетативных влияний на сердце. Полученные результаты могут быть использованы при подборе терапии для этой категории больных. Для больных ХОБЛ пожилого возраста с кардиальной патологией исследование ВРС, определение симпатико-парасимпатических и гуморальных составляющих, позволит дифференцированно проводить подбор методов лечения бронхиальной обструкции, что очень важно для сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

Литература

1. SinD.D. et al. Circulation. – 2003. – Vol.107. – P.1514–1519.
2. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: Прак. рук-во для врачей. – М.: Колор Ит Студио. – 2004

3. Дворецкий Л.И. Ведение пожилого больного ХОБЛ. – М: Литтерра, 2005. – С. 215.

4. Лазебник Л.Б. Практическая гериатрия. Избранные клинические и организационные аспекты. – М, 2002.

5. Jousilahti P. et al. // Lancet. – 1996. – Vol. 348. – P.567–572.

6. Коркушко О.В. // Клини. геронтол. – 2002. – №9. – С.16–23.

7. Зарембо И.А. // Клини. геронтол. – 2005. – №5. – С.46–51.

8. Сасикова М.М. Нарушения ритма сердца и электрическая нестабильность миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких: Автореф. дис... к.м.н. – Нальчик, 2004. – С. 22.

Таблица 2

THE INFLUENCE OF CONCOMITANT CARDIAC PATHOLOGY AT THE CHANGE OF CARDIAC RHYTHM IN PATIENTS OF OLD AGE WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASE OF LUNGS

P.K.ALIEVA, D.H. KAZANBIEV, K.A. MASUEV, K.M. KHARHAROVA -ALIEVA

Summary

The authors have observed 104 patients at the age of 71,9 ± 6,2 y., chronic obstructive disease (COD) with 75 patients, arterial hypertension (AH) and chronic ischemic heart disease (CIHD) with 14 patients, control with 15 patients). Every patient underwent daily monitoring heart rhythm variability (HRV) using complex equipment "Cardiotechnika - 04". Parasympathetic activity (pNNSO, RMSSD, nHF) is considerably higher with the patients with COD and accompanying CIHD. Parasympathetic component HRV has increase dynamics with COD patients with accompanying AH and COD at accompanying CIHD+AH. LF/HF indicates to relative increasing of parasympathetic activity with COD patients with accompanying CIHD. Thus HRV with COD elderly and old patients and cordial pathology differs from HRV persons with COD without cordial pathology by activity of parasympathetic influence.

Key words: chronic obstructive disease



Масуев Кубатай Аскандарович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по НИР, зав. каф. госпитальной терапии №2 Дагестанской госмедакадемии. Участник Национальных Конгрессов по пульмонологии, член (ERS), Российского респираторного общества. Автор 1 монографии и 150 научных работ



Казанбиев Даниял Нариманович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №2 ДГМА, член (ERS), Российского респираторного общества и Общества сердечно-сосудистой недостаточности. Автор 1 монографии, 150 статей и тезисов



Хархарова-Алиева Камила Магомедовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №2 ДГМА, член (ERS), Российского Респираторного Общества. Автор 1 монографии, 56 статей и тезисов.



Алиева Патимат Казимагомедовна, аспирант кафедры госпитальной терапии №2. 10 публикаций.

УДК: 616.12 – 009.72

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

О.В. КОСТЕНКО*

Ишемическая болезнь сердца является наиболее часто встречаемой из всех сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и доминирует в структуре заболеваемости и причин смертности населения развитых стран мира. Нарушение функции эндотелия занимает одно из главных мест в развитии и прогрессировании ССЗ, в большей степени в патогенезе атеросклероза и ишемиче-

* ГОУ ВПО Смоленская государственная академия, кафедра госпитальной терапии. 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д.28. Тел.: (481) 255-99-58

ской болезни сердца [2, 3]. Десятилетие годы двадцатого века ознаменовались развитием фундаментальных и клинических исследований роли сосудистого эндотелия в генезе ССЗ. Эндотелий представляет собой монослой клеток, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов. Эндотелий участвует в регуляции сосудистого тонуса, гемостаза, иммунного ответа, миграции клеток крови в сосудистую стенку, синтеза факторов воспаления, осуществляет барьерные функции. Отмечено снижение вазодилатирующей функции эндотелия у лиц с факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС): возраст, курение, отягощенная наследственность, мужской пол, нарушение липидного обмена, сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия. Особенно значительное снижение эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) описано при артериальной гипертензии, сахарном диабете, гиперхолестеринемии [1, 4–6].

Цель – сравнение ЭЗВД и состояния периферических сосудов при нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда.

Материалы и методы исследования. Обследовано 50 мужчин с нестабильной стенокардией (НС) в возрасте от 35 до 60 лет (средний возраст $51,4 \pm 0,89$ лет) и 50 с инфарктом миокарда (ИМ) в возрасте от 29 до 57 лет (средний возраст $48,62 \pm 0,99$ лет). Определена частота встречаемости факторов риска (ФР). Всем пациентам проведены общеклинические и лабораторные исследования. В первые сутки определяли уровень общего холестерина (ОХ) сыворотки крови. Кроме того, пациентам производилось исследование вазорегулирующей функции эндотелия на аппарате «Hewlett – Packard, Sonos-4500» линейным датчиком с ультразвуковым диапазоном частот (3–11 МГц) по методике, предложенной Celermajer D.S. в 1992 году [7]. Всех пациентов обследовали в утренние часы, натощак, в положении лежа на спине. Сканирование плечевой артерии (ПА) проводилось в продольном сечении на 5 см выше локтевого сгиба. На верхнюю треть правого плеча накладывали пневматическую манжету с давлением, превышающим на 30–50 мм рт.ст. систолическое АД в плечевой артерии. Компрессия сохранялась в течение 5 минут, затем, резко снижая давление в манжете, вызывали быструю декомпрессию, что приводило к увеличению кровотока и изменению диаметра плечевой артерии. Затем оценивались изменения в диаметре плечевой артерии и линейной скорости кровотока в ответ на возрастающий поток крови при проведении пробы с реактивной гиперемией (эндотелий-зависимая вазодилатация).

Таблица 1

Частота встречаемости факторов риска, %

ФР	Частота встречаемости ФР при НС, n (%)	Частота встречаемости ФР при ИМ, n (%)
Артериальная гипертензия	44 (88%)	38 (76%)
Курение	31 (62%)	42 (84%)
Избыточная масса тела	15 (30%)	39 (78%)
Гиперхолестеринемия	35 (70%)	37 (74%)
Гиподинамия	5 (10%)	28 (56%)
Наследственность	25 (50%)	33 (66%)
Сахарный диабет	5 (10%)	4 (8%)

Эндотелий-зависимая вазодилатация рассчитывалась как разность между диаметром плечевой артерии при реактивной гиперемии и в исходном состоянии, отнесенная к исходному диаметру сосуда. Значения ЭЗВД менее 8% считались патологическими. Из сосудов исследованы артерии каротидного и феморального бассейнов: изучалась бифуркация брахиоцефального ствола, устье правой подключичной артерии, проксимальная, средняя и дистальная треть общих сонных артерий, проксимальная треть внутренних и наружных сонных артерий, средняя и дистальная треть общих бедренных артерий. Оценивали характер хода артерий – наличие деформаций, изгибов, состояние сосудистой стенки, диаметр артерий. Измерялась толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) в дистальной трети общих сонных и бедренных артерий по задней стенке в местах, свободных от бляшек. Верхней границей нормы считается величина 0,9 мм. Степень выраженности атеросклероза оценивалась по проценту стенозирования сосуда атеросклеротической бляшкой (отношение диаметра артерии в зоне максимального сужения к диаметру референтного сегмента сосуда).

Результаты. Увеличение концентрации ОХ более 4,2 ммоль/л выявлено у 70% пациентов с НС и у 74 % больных с ИМ. Факторы риска ИБС у обследованных больных встречались со следующей частотой (табл. 1).

Часто встречались комбинации факторов риска. При НС комбинация из 2-х ФР – у 22% больных; из 3-х ФР – 32% больных, из 4-х ФР – у 32% больных, из 5-ти ФР – у 8% больных, из 7-ми ФР – у 2% больных. При ИМ чаще наблюдались комбинации 4-х, 5-ти и 6-ти ФР. Комбинация из 4-х ФР – у 36% больных, из 5-ти ФР – у 28% больных, комбинация из 6-ти ФР – у 14% больных. Наиболее часто и при НС и при ИМ отмечены комбинации артериальной гипертензии, курения и гиперхолестеринемии. Артериальная гипертензия у большинства больных была II–III стадии. Всем пациентам проводилось исследование вазорегулирующей функции эндотелия. При НС исходный диаметр ПА перед проведением пробы с реактивной гиперемией составил $4,462 \pm 0,095$ мм, диаметр через 60с после декомпрессии артерии – $4,776 \pm 0,093$ мм. При ИМ диаметр до пробы – $5,050 \pm 0,090$ мм, после – $5,236 \pm 0,087$ мм.

ЭЗВД у больных с НС находилась в диапазоне значений от минус 10,2% до 21,1%, в среднем составила $7,408 \pm 0,960\%$, что меньше нижней границы физиологической величины. При ИМ ЭЗВД наблюдалась в интервале от минус 9,8% до 15,2%, среднее значение было $3,676 \pm 0,865\%$, что более чем в 2 раза меньше нормы. По величине ЭЗВД пациенты разделены на три группы: 1 – с нормальной, 2 – со сниженной ЭЗВД и 3 – с вазоконстрикцией (табл. 2).

Таблица 2

Распределение по группам в зависимости от показателя ЭЗВД, n (%)

Группа	Диагноз	
	НС	ИМ
	Количество пациентов, n (%)	
1	24 (48%)	13 (26%)
2	19 (38%)	22 (44%)
3	7 (14%)	15 (30%)

Показатели ультразвукового исследования ЭЗВД плечевой артерии при НС и ИМ представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели ЭЗВД у пациентов с НС и ИМ, %

Показатель ЭЗВД %	Диагноз	
	НС	ИМ
Группа 1	$11,269 \pm 0,685$	$11,285 \pm 0,606$
Группа 2	$4,273 \pm 0,396$	$4,309 \pm 1,089$
Группа 3	$-3,743 \pm 1,120$	$-3,847 \pm 0,689$

Таблица 4

Степень атеросклеротического поражения периферических артерий

Степень стенозирования просвета сосуда, (в %)	Число пациентов с НС (%)	Число пациентов с ИМ (%)
До 29	64%	24%
30-59	24%	52%
60-79	-	6%
Более 80	-	2%

При оценке состояния периферических сосудов выявлены деформации артерий в виде С- и S-образных изгибов у 38% пациентов с НС и у 50% пациентов с ИМ. У 60% больных с НС и 66% с ИМ отмечалось увеличение ТКИМ более 0,9 мм, повышенные плотности. Среднее значение ТКИМ при НС в правой общей сонной артерии составило $0,869 \pm 0,027$ мм, в левой соответственно $0,866 \pm 0,023$ мм. При ИМ среднее значение ТКИМ в правой общей сонной артерии – $1,004 \pm 0,028$ мм, в левой – $1,051 \pm 0,029$ мм. Наиболее часто атеросклеротические бляшки располагались в бифуркации брахиоцефального ствола и общей сонной артерии, в устье внутренней сонной артерии, по задней стенке общей бедренной артерии, то есть в местах наибольшей турбулентности

потока крови. Изолированное увеличение ТКМ, без наличия атеросклеротических бляшек было у 12% при ИС и у 16% при ИМ. Процент стенозирования сонных артерий определялся как отношение диаметра артерии в зоне максимального сужения к диаметру непораженного сегмента сосуда (табл. 4).

Заключение. Нарушение ЭЗВД выявляется как при нестабильной стенокардии, так и при инфаркте миокарда, но при инфаркте миокарда в два раза чаще наблюдается вазоконстрикция. Степень и тяжесть атеросклеротического поражения периферических сосудов более выражена у больных инфарктом миокарда. Результаты исследования обосновывают необходимость проведения у больных нестабильной стенокардией активной вторичной медикаментозной профилактики, направленной на нормализацию нарушенной ЭЗВД и на атеросклеротический процесс, что позволит предупредить инфаркт миокарда.

Литература

1. Балахонова Т.В. и др. // Тер. архив. – 1998. – №4. – С. 15.
2. Бувальцев В.И. // Междунар. мед. ж. – 2001. – №3. – С. 202.
3. Бувальцев В.И. и др. // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – №11. – С. 30–32.
4. Гельцер Б.И. и др. // Кардиол. – 2004. – №4. – С. 24–28.
5. Затеищikov Д.А. и др. // Кардиол. – 2000. – №6. – С. 14.
6. Карпов Ю.А. и др. // РМЖ. – 2003. – Т.11, №19. – С. 1041.
7. Celestajer D.S. et al. // Lancet. – 1992. – Vol.340, №8828. – P. 1111–1115.

FEATURES OF DEFEAT OF VESSELS AND ENDOTHELIAL INFRINGEMENTS AT VARIOUS FORMS OF ISCHEMIC CORONARY DISEASE

O.V. KOSTENKO

Summary

Results of examination of 50 patients with an unstable angina and 50 patients with a Myocardial Infarction are discussed in this paper. Research of endothelial function was performed to all patients. The condition of peripheral vessels was determined. The comparative analysis of the received results was carried out.

Key words: endothelial function, unstable angina

УДК 616-005.4

ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ПО ГЕНАМ GPIIIa И ПРОТРОМБИНА ПАЦИЕНТОВ С ДИСЛИПИДЕМИЯМИ, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Т.Ю. ЗОТОВА*, Е.Н. КАСАПОВА**, Г.И. МЯДИНА**, В.А. ФРОЛОВ*

Одним из наиболее важных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни (ГБ) и других сердечно-сосудистых осложнений являются нарушения липидного обмена. Для оценки нарушений липидного обмена и вероятности развития атеросклероза повсеместно используют определение у больных уровня общего холестерина и триглицеридов сыворотки крови, определение концентраций в сыворотке липопротеидов очень низкой, низкой и высокой плотности (ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП), их соотношения, называемого «индексом атерогенности» (ИА):

$$\text{ИА} = (\text{ЛПНП} + \text{ЛПОНП}) / \text{ЛПВП}$$

Как полагают, процесс атерогенеза начинается при значении ИА выше 3.0–3.1 [2, 3]. Целевые уровни общего холестерина и ЛПНП незначительно различаются согласно американским и европейским рекомендациям: В США они определены как 5.2 ммоль/л и 2.6 ммоль/л, а в Европе – как 5.0 ммоль/л и 3.0 ммоль/л соответственно [2]. С целью снижения риска осложнений, связанных с ИБС и ГБ сердца, и уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний необходимо проводить коррекцию

дислипидемических состояний. Одними из наиболее эффективных гиполлипидемических средств являются препараты класса статинов. Статины вызывают наиболее выраженное снижение уровня общего холестерина и ЛПНП, однако, наряду с эффективностью и удобством в применении, отмечается высокая стоимость препаратов этой группы и наличие ряда побочных эффектов (боль в мышцах, иногда сопровождающаяся их атрофией, снижение памяти, ослабление иммунных функций [3]), сдерживающих применение статинов в широкой медицинской практике. В этих условиях при оценке выбора лекарственных средств становится важным использование каких-либо дополнительных критериев, выделяющих среди больных с гиперлипидемиями группу, нуждающуюся в более интенсивном наблюдении и терапии, в том числе статинами. Достижения молекулярной генетики позволяют изучать молекулярно-генетические механизмы формирования сложных признаков, в том числе мультифакториальных заболеваний, к которым относятся атеросклероз, гиперлипидемия, ИБС и другие. Один из подходов к изучению развития мультифакториальных заболеваний связан с выявлением генов-кандидатов с потенциально наибольшим вкладом в патогенез.

Интегрины, являясь поверхностными рецепторами клетки, обеспечивают взаимодействие клеток с внеклеточным матриксом и друг с другом, а так же участвуют в процессах свертывания крови, перемещения клеток в зону воспаления, имплантации и эмбрионального развития, метастазирования опухолевых клеток и процессах апоптоза [4, 5]. Интегрины состоят из α -субъединиц (известно 16 классов) и β -субъединиц (известно 8 классов). Вступая в нековалентное взаимодействие, α - и β -субъединицы образуют гетеродимеры, тем самым обеспечивая существование интегринальных комплексов с разной специфичностью. Гликопротеиновая β -субъединица типа III, подтипа «а» (GPIIIa) представлена двумя аллельными формами: PLA1 и PLA2. Средняя частота встречаемости в популяции аллеля PLA2 гена GPIIIa для населения Европы составляет около 14%. Аллель PLA2 отличается заменой тимидилового нуклеотида на цитидиловый в позиции 196 мРНК GPIIIa, что приводит к замене пролина на лейцин в позиции 33 транслируемого белка [6, 7]. Носительство аллеля PLA2 является причиной генетической предрасположенности к ряду заболеваний, в числе которых венозные и артериальные тромбозы, коронарный кардиосклероз, наследственная тромбопатия Гланцманна, поздний гестоз и задержка развития плода, некоторые опухолевые заболевания [4, 8–10].

Нарушения в системе свертывания крови приводят к тромбозам и сердечно-сосудистым заболеваниям. Протромбин (коагуляционный фактор II) является одним из главных компонентов системы свертывания крови, в ходе ферментативного расщепления которого образуется тромбин. Данная реакция является первой стадией образования кровяных сгустков. Мутация гена протромбина G20210A характеризуется заменой гуанина (G) на аденин (A) в позиции 20210. Увеличение экспрессии мутантного гена приводит к повышению уровня протромбина в 1,5–2 раза по сравнению с нормой. Мутация наследуется по аутосомно-доминантному типу, тромбофилия возникает даже у гетерозиготного носителя мутантного гена, и таким образом, генотип G/A является показателем риска развития тромбозов и инфаркта миокарда [12]. Знание генотипических характеристик пациента позволит не только оценить риск развития угрожающих жизни состояний, но и правильно определить способы их профилактики и лечения, а так же возможности применения тех или иных лекарственных препаратов.

Цель работы – анализ распределения аллельных вариантов гена GPIIIa среди пациентов с дислипидемиями и изучение возможности использования генетической предрасположенности, определяемой аллелем PLA2, как критерия для определения первоочередных групп риска по развитию сердечно-сосудистых осложнений (ИБС, ГБ) у данной категории больных; анализ распределения полиморфизма G20210A гена протромбина у больных дислипидемиями, страдающих ИБС и ГБ.

Контингент больных. Обследовались пациенты с дислипидемиями (в группу включались пациенты с уровнем общего холестерина >5.0 ммоль/л и/или индексом атерогенности >3), имеющие при поступлении в стационар диагнозы: ИБС и/или артериальная гипертензия. Пациенты выписывались на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии: в отсутствии ангиозных приступов и со стабильной гемодинамикой. При

* Кафедра патологической физиологии РУДН. Москва, 117198, ул. Миклу-хо-Маклая, д.8. Медицинский факультет.
** Кафедра биологии и общей генетики РУДН. Москва, 117198, ул. Миклу-хо-Маклая, д.8. Медицинский факультет.