

зисы 1 конференции «Качественное использование лекарств и фармаконадзор», Казань, 12-14 окт. 2005 г.) – 80 с.

7. Экспертиза причин развития постинъекционного некроза тканей на примере инъекционного введения раствора диклофенака натрия / А. Л. Ураков [и др.] // Проблемы экспертизы в медицине. – 2005. – № 3. – С. 34–36.

8. Ураков, А.Л. Экспертиза правильности выбора, эффективности и безопасности применения антидотов при инъекционном введении раствора кальция хлорида в подкожно-жировую клетчатку / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, П.Ю. Садикова // Проблемы экспертизы в медицине. – 2006. – № 4. – С. 42–44.

9. Способ биологической оценки степени постинъекционной безопасности лекарственных средств / А.Л. Ураков [и др.] // Проблемы экспертизы в медицине. – 2006. – № 4. – С. 67–69.

10. Brunner, F.P. End stage renal failure due to analgesic nephropathy, its changing pattern and cardiovascular mortality / F.P. Brunner, N.H. Selwood // Nephrol Dial Transplant. – 1994. – № 9. – Р. 1371–1276.

11. Antiphospholipid antibodies are associated with an increased risk for chronic renal insufficiency in patients with lupus nephritis / G. Moroni [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2004. – Vol. 43. – № 1. – Р. 28–36.

THE WAYS OF SAFETY AND ACCURATE DOING PERIRENAL BLOCKADE

N.S. STRELKOV, A.L. URAKOV, T. N. STRELKOVA

Izhevsk State Medical Academy,
the Ministry of Health and Social Development, Izhevsk

The probable physical-chemical mechanism of medicinal damage or nephros, caused by lacks of mainstream technology of pararenal injection and lumbar blockage, are shown. It was proposed to use the ultrasonic examination of lumbar area before, during and after of the injection, that's improving the accuracy and the safety of drugs injection in to "exact place", and also allows to prevent the post injection necrosis progressing.

Key words: pararenal injection, injection into soft tissues.

УДК. 616-053: 616.126.52: 612.172.1

УРОВЕНЬ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА И ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОЗОМ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Е.Н.ЮРГЕЛЬ, А.М.КАРАСЬКОВ, С.П. МИРОНЕНКО, С.И. ЖЕЛЕЗНЕВ,
И.Д. САФРОНОВ, М.Г. ПУСТОВЕТОВА*

В работе рассмотрены изменения уровней фактора некроза опухоли альфа и оксида азота в крови у пожилых пациентов со стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца. В исследование было включено 66 пациентов в возрасте от 60 до 75 лет. Полученные результаты свидетельствуют, что у пожилых пациентов при стенозе аортального клапана на фоне ишемической болезнью сердца развивается эндотелиальная дисфункция, которая проявляется изменением уровней ФНОα и оксида азота в крови. Изучаемые показатели (ФНОα, NOx) могут являться прогностическими маркерами тяжести стеноза аортального клапана у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: пожилой возраст, стеноз аортального клапана, ишемическая болезнь сердца, цитокины, эндотелиальная дисфункция.

Известно, что более 30% пациентов со стенозом аортального клапана (АС), страдают ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. Причем заболевания чаще встречается у мужчин в старшей возрастной группе. У пациентов с пороками клапанов сердца и аорты, жалующихся на загрудинные боли, частота ИБС может возрастать до 80% [10]. Недооценка сочетания клапанной патологии с ИБС и как следствие, отсутствие адекватной кардиохирургической помощи, может явиться причиной снижения выживаемости и качества жизни в отдаленном периоде [2]. Поэтому возникает важная научная задача изучения общих молекулярно-клеточных механизмов лежащих в основе патогенеза АС и ИБС.

В последние годы наметился пересмотр научных взглядов к развивающемуся у пожилых и старых людей АС как к пассивному дегенеративному процессу. Появились данные о том, что АС

активный, сложно регулируемый патологический процесс, включающий генетическую предрасположенность, воспаление, активацию механизмов повреждения эндотелия, изменения гемостаза, фиброзной трансформации и кальциноза аортального клапана [4,7]. Все большее внимание в настоящее время в патогенезе заболеваний сердца и сосудов уделяется роли цитокинов. Показано, что функционально-структурные нарушения эндотелия часто является инициирующим шагом в развитии кардиологических заболеваний. Так, активированные эндотелиоциты экспрессируют различные цитокины – интерлейкин-1 (ИЛ-1), фактор некроза опухоли α (ФНОα), а также хемокины и факторы роста. Провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНОα), секретируемые моноцитами или лимфоцитами, играют ключевую роль в привлечении лейкоцитов к эндотелию, увеличивают связывание эндотелия с ЛПНП, изменяют гомеостатические свойства эндотелия. Цитокины также способны индуцировать острофазные реакции, обладая, таким образом, не только местным, но и системным эффектом [6]. Установлено, что важная защитная роль в интактном эндотелии принадлежит оксиду азота (NO), обеспечивающему вазодилатацию, торможение экспрессии молекул адгезии и агрегации тромбоцитов и обладающему антипролиферативным, антиапоптотическим и антитромботическим действием. В условиях патологии роль NO изменяется [5]. Поэтому возникает закономерный научный интерес к изучению провоспалительных цитокинов и эндотелиальных регуляторных факторов при клапанной патологии сердца и сосудов.

Цель исследования – изучить уровень ФНОα и метаболитов NO в крови у пожилых пациентов со стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца

Материал и методы исследования. В соответствии с поставленной целью исследования было обследовано 66 пациентов (мужчины – 82%, женщины – 18%) пожилого возраста от 60 до 75 лет (70,1±3,4) с диагнозом: приобретенный порок сердца, АС I-III степени тяжести. В соответствии с рекомендациями АСС/АНА [8], для верификации диагноза АС и оценки его тяжести использовались следующие эхографические показатели: систолическое раскрытие створок аортального клапана; максимальный градиент давления на аортальном клапане; максимальная скорость потока крови на аортальном клапане. Группу пациентов АС I степени тяжести вошли 5 пациентов, в группу АС II степени – 18 и в группу III степени – 43 пациентов.

Общими критериями исключения пациентов из исследования являлись: выраженные симптомы недостаточности кровообращения (IV ФК по NYHA); системные заболевания соединительной ткани; наследственные и приобретенные заболевания крови; сахарный диабет; хроническая почечная недостаточность; заболевания гепатобилиарной системы; онкологическая патология, инфекционные заболевания.

В группу контроля вошли 25 условно здоровых мужчин и женщин (ср. возраст 48,0±5,6 лет), не имеющих в анамнезе ИБС и факторы риска сердечнососудистых заболеваний.

Все исследования выполнялись в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г., № 266.

Для определения изучаемых параметров у пациентов забирал 5 мл венозной крови, которой давали свернуться в течение 2 часов при температуре 22°C, затем охлаждали и центрифугировали при 1500 об/мин в течение 5 минут, полученную сыворотку брали в работу.

Анализ содержания ФНОα в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с помощью специализированных тест-систем «ProCep» (Россия) согласно протоколу исследования.

Определение стабильных метаболитов NO (NOx) в сыворотке крови проводили реакцией Грисса [9], после восстановления нитритов до нитратов активированными медью гранулами кадмия, с последующим спектрофотометрическим исследованием при 538 нм. Уровень NOx рассчитывали путем суммирования концентраций нитратов и нитритов и выражали в ммоль/мл.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета STATISTICA 6,0 с оценкой числовых переменных – средней арифметической (M), ошибки средней (m) и определением достоверности различий (p). Достоверность различий полученных результатов оценивали по t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферони [3]. Различия считали достоверными

* ФГУ Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России (г. Новосибирск)
ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Новосибирск)

при 5% уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали (табл.), что «средняя» величина содержания ФНОα в крови у пациентов АС и ИБС во всех группах была достоверно выше показателей группы контроля ($p < 0,05$). Так, у пациентов с АС I степени уровень ФНОα в крови был в 2,6 раза выше, чем у практически здоровых лиц, но в 1,3 и 1,6 раза меньше, по сравнению с пациентами с АС II и III степени соответственно ($p < 0,05$). У пациентов с АС II степени тяжести данный показатель составил $106,0 \pm 8,29$ пкг/мл, что 3,4 раза выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Наиболее высокий уровень ФНОα в крови был отмечен у пациентов с АС III степени, он составил $129,0 \pm 12,3$ пкг/мл, что в 4,1 раза выше значений контрольной группы ($p < 0,05$).

В настоящее время получены эпидемиологические и экспериментальные данные о том, что развитие и прогрессирование АС является результатом активного молекулярно-клеточного процесса, при котором в створках клапана наблюдается накопление липопротеинов, определяются признаки активного воспаления и дисфункция эндотелия. Значимое место в патогенезе АС отводится разрушению эндотелиальной выстилки в створках аортального клапана [13]. Гибель эндотелиоцитов происходит по механизму апоптоза и тесно связана с тяжестью эндотелиального повреждения, которая запускается через каскад активации провоспалительных цитокинов [12].

Таблица

Показатели содержания ФНОα и метаболитов NO в крови у пациентов пожилого возраста с АС и ИБС ($M \pm m$)

Показатели	Группы обследованных			
	контроль (n = 25)	АС I ст. (n=5)	АС II ст. (n=18)	АС III ст. (n=43)
ФНОα (пкг/мл)	$31,5 \pm 2,34$	$81,9 \pm 7,51^*$	$106,0 \pm 8,29^*$	$129,0 \pm 12,37^*$
NOx (мм/мл)	$9,0 \pm 0,02$	$7,6 \pm 1,13^*$	$9,9 \pm 0,32^*$	$11,9 \pm 0,08^*$

Примечание: * – звездочкой обозначены величины, достоверно отличающиеся от контрольных значений ($p < 0,05$)

При оценке состояния эндотелиальных регуляторных факторов (табл.) было обнаружено, что у пациентов с различной степенью тяжести АС и сопутствующей ИБС снижение NOx отмечается только у пациентов с АС I степени тяжести, у которых изучаемые значения оказались ниже величин контроля на 20% ($p < 0,05$). При увеличении степени тяжести АС концентрация NOx в крови возрастает. Так в группе пациентов с АС II степени данный показатель был достоверно выше контроля на 18%, а при АС III степени – на 32% соответственно ($p < 0,05$). Наблюдаемое увеличение уровня метаболитов NO при более тяжелом течении АС может быть связано с активацией других типов NO-синтаз, и в первую очередь, индуцибельных (макрофагальных), поскольку при тяжелых формах АС и ИБС в патогенезе усиливается роль воспаления [11].

Заключение. Таким образом, у пожилых пациентов при стенозе аортального клапана на фоне ИБС развивается эндотелиальная дисфункция, которая проявляется изменением уровней ФНОα и оксида азота в крови. Можно предположить, что нарушению функции и структуры эндотелия при стенозе аортального клапана и ИБС способствует активация механизмов, запускающих синтез провоспалительных цитокинов в организме. Изучаемые показатели (ФНОα, NOx) могут являться прогностическими маркерами тяжести стеноза аортального клапана у пожилых пациентов с ИБС.

Литература

1. Андропова, О.В. Дегенеративный аортальный клапанный стеноз: современный взгляд на старую проблему / О.В. Андропова // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 1. – С. 40–43
2. Бокерия, Л.А. Отдаленные результаты после хирургической коррекции аортального стеноза и сопутствующей ишемической болезни сердца / Л.А. Бокерия, И.И. Скопин, Т.Г. Никитина // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 2. – С. 12–16
3. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
4. Егоров, И.В. Лечение больных с сенильным аортальным стенозом / И.В. Егоров // Consilium medicum. – 2011. – № 10. – С. 108–114
5. Марков, Х.М. Оксид азота и атеросклероз. Оксид азота,

дисфункция сосудистого эндотелия и патогенез атеросклероза / Х.М. Марков // Кардиология. – 2009. – № 11. – С. 64–74

6. Ребров, А.П. Эндотелиальная дисфункция и особенности изменения уровня цитокинов и С-реактивного белка у больных хронической сердечной недостаточностью / А.П. Ребров, Е.Ю. Сажина, М.И. Тома // Российский кардиологический журнал. – 2005. – Т. 52. – № 2. – С. 26–31

7. Ройтман, Е.В. Кальцинированный аортальный стеноз, показатели системы гемостаза и гемореологии: клинико-лабораторные сопоставления / Е.В. Ройтман, Н.А. Шостак, О.Н. Румянцев, Н.Ю. Карпова и соавт. // Тромбоз гемостаз и реология. – 2008. – № 3. – С. 38–43

8. Bonow, R.O. ACC/AHA Practice Guidelines / R.O. Bonow // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 84–231

9. Granger, D.L. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction / D.L. Granger, R.R. Taintor, K.S. Boockvar, J.B. Hibbs // Methods Enzymol. – 1996. – Vol. 268. – P. 142–51

10. Green, S.J. Relation of angina pectoris to coronary artery disease in aortic valve stenosis / S.J. Green, R.A. Pizzarello, V.T. Padmanabhan, L.Y. Ong // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 55. – P. 1063–1065

11. Hansson, G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease / G.K. Hansson // N Engl J Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1685–1693

12. Bone formation and inflammation in cardiac valves / E.R. Mohler [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 1522–1528

13. Otto, C.M. Textbook of clinical Echocardiography / C.M. Otto // St. Louis.: W.B. Saunders Company. – 2000. – 444 p

THE FACTOR'S LEVEL OF ALPHA AND NITRIC OXIDE TUMOR NECROSIS IN THE BLOOD IN THE PATIENTS GETTING ON IN YEARS WITH AORTIC VALVE STENOSIS AND CORONARY HEART DISEASE

E.N. YURGEL, A.M. KARASKOV, S.P. MIRONENKO, S.I. ZHELEZNEV, I.D. SAFRONOV, M.G. PUSTOVETOVA

Novosibirsk scientific research institute of blood circulation pathology named after E.N. Meshalkin, Novosibirsk
Novosibirsk state medical university, Novosibirsk

The paper discusses the changes in the necrosis levels of alpha and nitric oxide tumor in the blood the patients getting on in years with aortic valve stenosis and coronary heart disease (CHD). The study included 66 patients aged from 60 to 75 years. The results suggest that the patients getting on in years with aortic valve stenosis and CHD develop endothelial dysfunction, which manifests varying levels of TNF and nitric oxide in the blood. Studied parameters (TNF, NOx) may be prognostic markers of the severity of aortic stenosis in the patients getting on in years with coronary artery disease.

Key words: patients getting on in years, aortic valve stenosis, coronary heart disease, cytokines, endothelial dysfunction.

УДК 612.78

ИССЛЕДОВАНИЕ ВНУТРЕННЕЙ РЕЧИ МЕТОДОМ РЕГИСТРАЦИИ МИКРОАРТИКУЛЯЦИИ ЯЗЫКА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Е.А. НАРОДОВА, С.В. ПРОКОПЕНКО, В.В. НАРОДОВА, А.А. НАРОДОВ*

Статья посвящена отработке метода выявления внутренней речи посредством регистрации микроартикуляции языка электромагнитным датчиком. Исследовался также индивидуальный ритм с использованием кистевого теплинга.

Ключевые слова: внутренняя речь, микроартикуляция языка, теплинг.

Известно, что нарушение речи является одним из самых частых осложнений перенесенного инсульта. Утрата речи приводит к различной степени дезорганизации всей психической деятельности, затрудняя процесс лечения и восстановления двигательной функции у таких пациентов. Реабилитация речевой функции чрезвычайно важна, так как речь является не только средством передачи информации, но и орудием познавательной деятельности [5].

Существует представление о низких перспективах нейро-реабилитации в поздние сроки после перенесенного инсульта. Причем, перспективы эти тем ниже, чем больше прошло времени

* Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ул. Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск