

указывает на достаточность функционального резерва фагоцитов в обеих группах наблюдения. Нормальные значения фагоцитарного резерва на фоне сниженной фагоцитарной активности нейтрофилов служат дополнительным подтверждением имеющихся нарушений межклеточной кооперации, включая и механизмы активации фагоцитоза.

Таблица

Иммунологические параметры у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией

Иммунологические параметры	1 группа, ХОБЛ с АГ, n=29	2 группа, ХОБЛ, n=12	Здоровые, n=27
CD ₃ %	34,36±1,59	32,26±2,18	45,00±4,90
CD ₄ %	*28,40±0,85	*28,47±1,65	40,00±3,13
CD ₈ %	23,27±1,08	19,33±1,57	22,00±1,21
CD ₄ /CD ₈	1,39±0,66	*1,54±0,09	2,20±0,08
CD ₂₂ %	24,12±1,29	22,80±1,65	24,50±1,30
CD ₁₆ %	17,76±0,91	15,26±0,90	17,50±1,06
HLA-DR %	*17,49±0,85*	13,07±1,59	11,20±0,50
Фагоцитоз %	58,51±1,56	60,07±1,89	62,40±1,41
ФР, у.е.	1,13±0,03*	1,04±0,032	1,04±0,00
ФЧ, у.е.	3,52±0,17	3,54±0,18	4,00±0,43
НСТ, у.е.	12,04±1,07	9,93±1,48	13,00±2,07
НСТР, у.е.	1,47±0,09	1,78±0,22	2,50±0,74
TNFα, пг/мл	*7,09±0,58	*6,09±0,35	2,6±0,03
sTNFα RI, пг/мл	879,47±55,68	832,7±43,87	789,1±7,1
TGFβ, пг/мл	*44751,61±1228,7	*42847,34±1871,4	1865,4±11,3

Примечание: звездочка слева – достоверность в сравнении с группой контроля; звездочка справа – достоверность сравнения между 1 и 2 группами наблюдения. * – p<0,01

Таким образом, для сочетанного течения ХОБЛ и АГ характерно нарушение иммунорегуляции, проявляющееся в снижении CD₄ позитивных клеток, функциональной активности нейтрофилов на фоне повышения показателя поздней активации Т- и В-лимфоцитов, увеличение уровней цитокинов TNFα, sTNFα RI, TGFβ. Артериальная гипертензия, возникающая на фоне ХОБЛ в основном в следствие гипоксии, развития эндотелиальной дисфункции, вносит дополнительные изменения в течение воспалительного процесса, усугубляя нарушения межклеточной кооперации. Пациенты данной категории нуждаются в ранней диагностике, поскольку взаимное отягощение течения ХОБЛ и заболеваний системы кровообращения ухудшают прогноз и снижают эффективность лечения.

Литература

1. Гуморальные факторы местного иммунитета у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких / О.П. Артемова [и др.] // Иммунология. – 1996. – С. 59–62.
2. Бобров, В.А. Системная артериальная гипертензия при хроническом обструктивном бронхите: современный взгляд и новые понимания / В.А. Бобров, И.М. Фуштейн, В.И. Боброва // Клиническая медицина. – 1995. – 3. – С. 24.
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.) / Пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина - М.: Издательский дом "Атмосфера", 2008. 20-23.
4. Журавская, Н.С. Особенности нарушения иммунной системы при хроническом бронхите и методы иммунокоррекции / Н.С. Журавская // Новые технологии восстановительного лечения наиболее распространенных неинфекционных заболеваний: Сб. науч. тр. / НИИ МКВЛ - ВФ ДНЦ ФПД СО РАМН. Владивосток, 2002. 61-76.
5. Системная и вторичная легочная артериальная гипертензия / В.С. Задонченко [и др.] // Рос. кардиологич. журн. – 1997. – 6. – С. 28–37.
6. Калинина, Е.П. Особенности нарушения иммунной системы при хроническом бронхите и методы иммунокоррекции / Е.П. Калинина, Г.И. Цыпкина, Т.П. Герасименко // Новые технологии восстановительного лечения наиболее распространенных неинфекционных заболеваний: Сб. науч. тр. / НИИ МКВЛ - ВФ ДНЦ ФПД СО РАМН. Владивосток, 2002. 76-85.
7. Маянский, Д.Н. Комплексная оценка функции фагоцитов при воспалительных заболеваниях: Методические рекомендации / Д.Н. Маянский, В.И. Щербаков, О.П. Макарова. – Новосибирск, 1998. – 20 с..

8. Шмелев, Е.В. Модификация метода Park. / Е.В. Шмелев, Г.К. Бумагина, П.П. Мистеров // Лабораторное дело. – 1979. – 9. – С.13–15.

9. Ягода, А.В. Цитокины при малых аномалиях сердца: роль в формировании эндотелиальной дисфункции / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких // Клиническая медицина. – 2007. – 7. – С. 31–34.

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE CURRENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH THE ACCOMPANYING ARTERIAL HYPERTENSION

M.V. ANTONYUK, YE.V. KHMEL'VA, YE.P. KALININA

Siberian Unit Russian Academy of Medical Science, Vladivostok Branch of Far East Research Centre of Physiology and Pathology of Breath, Research Institute of Medical Climatology and Medical Rehabilitation

Chronic obstructive pulmonary disease with concomitant arterial hypertension is characterized by marked disturbances of immune regulation manifested by the reduction of CD₄ positive cells, enhancing the index of late activation of T- and B-lymphocytes, cytokinemia, reducing the functional activity of neutrophils.

Key words: immunity, cytokines, chronic obstructive illness of lungs, arterial hypertension.

УДК 616-005.8

ВЛИЯНИЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Н.Б. КИНЯШЕВА, З.Р. ТУАЕВА, Н.В. БЕРЕГОВАЯ, Д.Н. ОВИННИКОВ*

Статья посвящена болезням сердечно-сосудистой системы, которые занимают ведущее место в структуре смертности взрослого населения экономически развитых стран мира. В России показатели смертности значительно выше, чем в странах Запада, поэтому актуальность борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями особенно высока.

Ключевые слова: тромболитическая терапия, инфаркт миокарда, сократимость миокарда.

Болезни сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в структуре смертности взрослого населения экономически развитых стран мира. В России показатели смертности значительно выше, чем в странах Запада, поэтому актуальность борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями особенно высока [2]. Инфаркт миокарда (ИМ) – самое частое и грозное патологическое состояние, требующее неотложного медицинского вмешательства. Еще в начале 60 годов оно приводило к быстрой смерти 30-50% заболевших [1]. Основными факторами, определяющими конечный размер ИМ, являются время до реперфузии миокарда и развитость коллатерального кровотока. Это определяет лечебную тактику, цель которой – достижение ранней и стойкой реперфузии окклюзированного сосуда, результатом чего будут сохранение миокарда, уменьшение распространения ИМ и снижение электрической нестабильности миокарда. Активное применение тромболитических препаратов позволило в значительной степени снизить смертность от ИМ [7]. О первых случаях коронарного тромболитического при ИМ сообщили Sherry и соавторы в 1957-1958 г. Начало клинического применения *тромболитической терапии* (ТЛТ) в нашей стране связано с именем Е.И.Чазова (1961). Следующий принципиально важный шаг, наглядно продемонстрировавший принципиальную возможность разрушения тромба и восстановления коронарного кровотока при ИМ с подъемом ST, был сделан в институте кардиологии им. Мясникова в 1975 г. при интракоронарном введении тромболитика под ангиографическим контролем. В 1986г. (исследование GISSI) и 1988г. (исследование ISIS-2) было показано, что ТЛТ при ИМ с подъемом ST обеспечивает снижение месячной летальности на 23-25%, уменьшается количество случаев осложнений. Это объяснялось ограничением очага раннего поражения. Совершенствование метода ТЛТ привело к снижению госпитальной летальности за последние 20 лет на 70 % с 13,6% в 1986г.(GISSI) до 3,8 % в 2006 г.(ASSENT-4) [1]. В настоящее время проведено более 10 больших проспективных рандомизированных исследований по оценке влияния тромболитика на смертность и функциональное состояние миокарда. В исследованиях было показано, что имеется линейная зависи-

* ТулГУ, мединститут, 300600, Тула, ул. Болдина, 128; ТГКБСМП им. Д.Я. Ваныкина, 300035, г. Тула, Первомайская, 13.

мость между смертностью и временем от появления симптомов до начала ТЛТ [1].

Цель исследования – оценить влияние тромболитической терапии на глобальную и локальную сократительную функцию левого желудочка у пациентов, перенесших острый крупноочаговый инфаркт миокарда.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 59 пациентов, в возрасте от 30 до 79 лет (средний возраст 56,78 лет), преимущественно больные мужского пола. Диагноз ИМ основывался на выявлении характерных клинических признаков (ангинозные боли в грудной клетке продолжительностью 20 мин и более), повышения уровней в крови МВ КФК, АСТ, ЛДГ, тропонинов, а также характерных для ИМ изменений на ЭКГ. Всем пациентам был выполнен системный тромболитизис *актилизой (альтеплазой)* по следующей схеме: 15 мг препарата внутривенно болюсом, затем по 0,75 мг/кг в течение 1 ч внутривенно за 30 мин, далее 0,5 мг/кг в течение 1 ч; общая доза 100 мг., и затем проводилась медикаментозная терапия согласно общепринятым стандартам. Время проведения (ТЛТ) от 1 до 10 часов (среднее 3,4 ч.). Всем больным проведено *эхокардиографическое* (Эхо-КГ) исследование, состояние глобальной и локальной сократительной функции сердца оценивалось на 15 сутки с момента поступления.

Исследуемые пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от времени проведения ТЛТ. В первую группу включены 32 пациента, которым ТЛТ проводилась через 1-3 ч. после развития ангинозного приступа, во вторую группу вошли 21 больной: время проведения тромболитизиса составило от 3 до 6 ч. от начала болевого синдрома. Третья группа представлена 6 пациентами, время проведения тромболитизиса у которых составило от 6 до 10 ч. от начала ангинозного приступа.

Результаты и их обсуждение. После проведения Эхо-КГ исследования у пациентов первой группы были выявлены следующие показатели локальной сократимости у 13 (40,6%) были зоны гипокинеза, 4 (12,5%) больных – зоны акинеза, у 15 больных (46,875%) нормокинеза всех стенок сердца (рис.1).



Рис. 1. Тромболитическая терапия в течение 1-3 ч.

У пациентов второй группы зоны гипокинеза были обнаружены у 8 больных (38,1%), зоны акинеза у 3 больных (14,3%). У 10 (47,6%) больных нарушений локальной сократимости миокарда выявлено не было (рис.2).



Рис. 2. Тромболитическая терапия в течение 3-6 ч.

При обследовании пациентов третьей группы в 100% случаев были выявлены зоны гипокинезии миокарда. Таким образом, и в первой, и во второй группе практически одинаков процент больных, не имеющих нарушений локальной сократимости миокарда, в отличие от третьей группы, где у всех больных наблюдалась гипокинезия миокарда левого желудочка (рис.3).

Для оценки глобальной сократимости в каждой группе исследовался уровень *фракции выброса* (ФВ) левого желудочка. По данным литературы показателем систолической дисфункции миокарда является снижение ФВ<50%. Выявлено, что в первой группе ФВ<50% имели 12,5% пациентов, во второй группе ФВ ниже 50% была у 23,8%, а в третьей группе ФВ ниже 50% наблюдалась у 50% пациентов (рис.4).



Рис. 3. Тромболитическая терапия в течение 6-10ч.

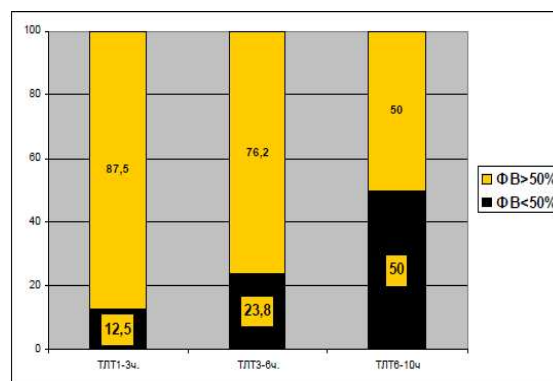


Рис. 4. Зависимость ФВ от времени проведения ТЛТ

Заключение. Исследование показало, что ТЛТ *актилизой* (альтеплазой), проведенная в более ранние часы (до 6 ч.), существенно улучшает показатели сократительной функции левого желудочка, чем ТЛТ проведенная позже 6 часов. Успешная реваскуляризация ишемизированного миокарда, выполненная в период до 6ч., после коронарной обструкции, является наиболее эффективным кардиопротективным воздействием, и является важной стратегией для сохранения его жизнеспособности, и может способствовать уменьшению смертности, осложнений ИМ и улучшению выживаемости.

Литература

1. Бокарев, И.Н. Тромболитическая терапия инфаркта миокарда / И.Н. Бокарев, С.А. Довголис // РМЖ 1998. – том 6. – №3
2. Гринь, В.К. Мировой и отечественный опыт применения тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда. Тромболитическая терапия при остром инфаркте миокарда / В.К. Гринь, Р.Н. Романенко, О.И. Столика // Медицинская газета. – №12/1 за июль 2007. – С. 24–25
3. Внутрикоронарное введение фибринолизина при остром инфаркте миокарда / Е.И. Чазов [и др.] // Терапевтический архив. – 1976. – С. 8–19.
4. Фрид, М. Кардиология в таблицах и схемах / М. Фрид, С. Грайнс // Пер. с англ. – М.: Практика, 1996. – С. 149–50.
5. Сыркин, А.Л. Инфаркт миокарда / А.Л. Сыркин // М.: Медицина, 1991. – С. 192–8.
6. Алперт, Дж. Лечение инфаркта миокарда / Дж. Алперт, Г. Френсис // Практическое руководство / Пер. с англ. – М.: Практика, 1994. – С. 196–201.
7. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction/Circulation / E.M. Antman [et al.] // 2004, С. 588–636.
8. The Assessment of the safety and efficacy of a new thrombolytic regimen (ASSENT)-3 investigators. Lancet 2001, 358; 605-13.

THE EFFECT OF THROMBOLYTIC THERAPY UPON MYOCARDIUM REDUCTION AT PATIENTS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

N.B. KINYASHEVA, Z.R. TURAYEVA, N.V. BEREGOVAYA, D.N. OVINNIKOV

Tula State University, Medical Institute
Tula Municipal Clinical Emergency Hospital after D.Ya. Vanykin

The article concerns cardiovascular system diseases, which are leaders in the death-rate of adults in economically developed countries of the world. In Russia the death-rate is higher, than in western countries, so the urgency of cardiovascular diseases control stands particularly acute.

Key words: thrombolytic therapy, myocardial infarction, myocardium contraction.

УДК. 612.176.4

ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ МИКРОГЕМОЦИКУЛЯЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ СЕРДЦА ПРИ ДЕЙСТВИИ ОКОЛОПРЕДЕЛЬНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

С.А. САГИДОВА, М.В. БАЛЫКИН*

В эксперименте оценивали морфофункциональные и сосудистые изменения в миокарде различных отделов сердца при действии предельных и околопредельных физических нагрузок. Реактивность сосудов микрогемодикуляции носит фазовый характер и зависит от сроков тренировки: в первые дни адаптации (1-7 сутки) на фоне умеренной артериальной гипоксемии и метаболического ацидоза во всех отделах миокарда возникает реактивная гиперемия, наиболее выраженная в левом желудочке; по мере увеличения сроков тренировки реактивность сосудов микрогемодикуляции снижается в правом желудочке на 15 сутки, при высокой реактивности микрососудов в левом желудочке и межжелудочковой перегородке, сохраняющейся на 15-30 сутки.

Ключевые слова: миокард, сосуды микроциркуляции, физические нагрузки.

Известно, что характер мышечной деятельности во многом определяет уровень функциональной нагрузки на различные отделы сердца, связанные с особенностями дыхания, формой и режимами мышечных сокращений (статическая и динамическая нагрузка) и т.д. [5,6]. В литературе имеются многочисленные сведения о функциональных и структурных изменениях в сердце спортсменов [2,4,13] и экспериментальных животных в процессе адаптации к физическим нагрузкам [1,11], однако роль сосудов микрогемодикуляции в формировании этих процессов, их изменение в различных отделах миокарда на разных этапах тренировки остается наименее изученным вопросом, который обсуждается в немногочисленных исследованиях [14]. Между тем, расширение резервов микрогемодикуляторного русла является важной предпосылкой для улучшения кровоснабжения и кислородного обеспечения миокарда, повышающего сократительные возможности сердца [3,8].

Цель исследования – изучение сосудистых изменений в различных отделах миокарда крыс при адаптации к динамической (плавательной) нагрузке.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проводились на 60 белых лабораторных крысах-самцах, массой 180-220 гр., которые находились на стандартном питании, при свободном доступе к воде.

Физические нагрузки моделировались плаванием животных до отказа, при температуре воды 27-28°C. Экспериментальные исследования проводились на 1,7,15,30 сутки тренировки.

Подопытных животных выводили из опыта сразу после последнего экспериментального воздействия, с учетом рекомендаций «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Минвуза от 13.11.1984 г. №724),

введением больших доз гексенала натрия и KCl, что приводило к остановке сердца в диастолу.

Для определения реактивности сосудов микрогемодикуляции использовалось прижизненное инъецирование кровеносного русла водной взвесью черной туши, которую вводили через левый желудочек сердца [9] в модификации М.В. Балыкина.

Таблица 1

Изменения сосудов микрогемодикуляции в различных отделах сердца у крыс при физических нагрузках (М±м)

Показатели	Левый желудочек					Правый желудочек					Межжелудочковая перегородка				
	К (n-12)	1 с (n-12)	7 с (n-12)	15 с (n-12)	30 с (n-12)	К (n-12)	1 с (n-12)	7 с (n-12)	15 с (n-12)	30 с (n-12)	К (n-12)	1 с (n-12)	7 с (n-12)	15 с (n-12)	30 с (n-12)
Д.а.в., мкм	31,5±1,5	40,1±1,9*	42,1±2,3*	45,8±2,5*	39,9±2,4*	30,1±1,5	35,4±1,7*	34,8±0,9*	36,2±2,3*	32,2±2,1	35,1±1,5	40,6±1,7*	42,1±2,6*	38,7±2,4	39,4±2,3
С.а., мкм	779±95	1262±155*	1391±146*	1646±167*	1250±139*	711±65	983±76*	950±87*	1028±80*	813±75	976±80	1293±108*	1391±116*	1175±98	1218±102
Д.к., мкм	3,2±0,2	5,1±0,2*	5,0±0,3*	4,9±0,2*	3,8±0,1*	3,1±0,3	4,3±0,2*	4,4±0,4*	4,8±0,4*	4,7±0,3*	3,5±0,3	4,1±0,2*	4,5±0,3*	4,4±0,2*	3,9±0,3*
Н.к., мм	2733±209	3767±345*	3825±448*	3510±280*	3434±239*	2310±240	3087±220*	3126±207*	3234±236*	3298±312*	2575±139	2842±218	2734±187	2907±154*	3129±214*
С.к., мм	0,0220±0,0018	0,0769±0,0062*	0,0750±0,0063*	0,0662±0,0053*	0,0389±0,0032*	0,0174±0,002	0,0448±0,0049*	0,0475±0,0053*	0,0585±0,0085*	0,0572±0,0064*	0,0248±0,003	0,0375±0,004*	0,0435±0,005*	0,0442±0,005*	0,0374±0,004*
Н./N., мм	0,73±0,08	1,04±0,08*	1,04±0,06*	1,34±0,03*	1,30±0,02*	0,65±0,05	0,95±0,07*	0,99±0,08*	0,98±0,07*	0,97±0,08*	0,87±0,06	1,02±0,08	1,0±0,1	1,03±0,08	1,12±0,09*
Д.в., мкм	27,9±2,1	36,5±2,8*	39,1±2,9*	35,6±2,8*	36,1±2,7*	30,1±1,8	34,8±1,5	38,2±1,4*	39,6±1,7*	36,7±2,1*	30,6±1,9	39,8±2,5*	38,3±2,1*	35,6±1,7*	36,4±2,4*
С.в., мкм	611±67	1045±116*	1200±133*	994±110*	1023±114*	711±79	951±106	1146±127*	1231±135*	1057±118*	735±82	1243±138*	1151±128*	995±98*	1040±116*
Н.в., мм	3729±245	3627±314	3681±263	3620±214	3638±249	3538±196	3247±202	3166±479	3299±418	3386±405	2975±369	2784±342	2735±281	2801±294	2792±205
Д.в., мкм	10,8±1,1	13,4±1,2	13,9±0,9*	14,7±1,2*	14,3±1,1*	9,9±0,8	12,5±0,5*	15,2±1,3*	14,1±1,8*	13,5±1,0*	12,3±0,9	13,5±0,5	13,9±0,4	14,2±0,3	14,0±0,5

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с данными в контроле (p<0,05)

Для оценки общего количества капилляров («резерв» микрогемодикуляторного русла) проводилось посмертное инъецирование сосудов водной взвесью черной туши (1:1), которое осуществляли через левый желудочек сердца под контролем электроанометра.

Из образцов миокарда правого, левого желудочков и межжелудочковой перегородки сердца готовились просветленные и гистологические препараты [7], окрашенные гематоксилином и эозином. На просветленных и гистологических препаратах определяли диаметры артериол (Д.а., мкм), венул (Д.в., мкм), капилляров (Д.к., мкм), мышечных волокон (Д.в., мкм), количество волокон (Nв) и капилляров (Nк) в стандартном поле зрения.

На основании полученных данных проводился расчет: площади сечения артериальных (Sa), венозных (Sv) и капиллярных микрососудов (Sk); соотношение числа функционирующих капилляров к числу мышечных волокон (Nк/Nв); радиус диффузии для кислорода $R = \sqrt{\pi} \cdot N$, поверхностный показатель (ПП) [15].

Для математической обработки полученных данных использовались методы статистического анализа [10] с расчетом средней арифметической (М), квадратичного отклонения (б), допустимой ошибки средней арифметической (m), достоверности различий по t-критерию Стьюдента. В качестве достоверного уровня значимости при оценке результатов использовалась вероятность p<0,05, принятая в биологических исследованиях [10]. Статистическая обработка осуществлялась с использованием пакета компьютерных математических программ Statistica 5.5, MS Excel 2004.

Результаты и их обсуждение. После однократной плавательной нагрузки до отказа в ЛЖ, ПЖ и МЖП просвет артериальных микрососудов увеличивается на 27,3% (p<0,05), 17,6% (p<0,05) и 15,6% (p>0,05), соответственно. При этом закономерно увеличивается площадь их поперечного сечения (табл.). При визуальном рассмотрении микропрепаратов стенки микрососудов просветлены, разрыхлены с признаками плазматического пропитывания.

Реактивное расширение приносящих сосудов сопровождается выраженным увеличением числа функционирующих капилляров: в ЛЖ на 37,8% (p<0,05), в ПЖ на 33,6% (p<0,05), в МЖП на 10,3% (p<0,05). При этом достоверно увеличивается диаметр и площадь поперечного сечения капилляров (табл.), что свидетельствует о выраженной функциональной гиперемии и повышении кровотока в миокарде. При достоверном увеличении количества функционирующих капилляров, их отношение к имеющимся волокнам повышается выше 1, снижая диффузионные расстояния для O₂, улучшая кислородное снабжение миокарда в условиях его высокой сократительной активности.

Результаты исследования показали, что при высокой пер-

* Ульяновский государственный университет, 432970, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42