

плотностью белого вещества сзади ЗР справа и слева (-0,830 и -0,784 соответственно), ФПОИ и плотностью семиовального центра справа и слева (-0,738 и -0,978 соответственно).

Полная связь не найдена. Полученные данные говорили о преобладающей атрофии парietальных отделов полушарий большого мозга над фронтальными и о сопутствующем перивентрикулярном снижении плотности белого вещества у лиц 1-й группы. Кроме того, при прогрессивном расширении желудочков и субарахноидального пространства, у них отмечалось уплотнение конвекситальных зон всех областей больших полушарий и ткани таламуса.

Научные данные указывают на высокую информативность качественных и количественных методов оценки результатов нейромиджа [6,12]. Нейровизуализация позволяет выявлять как очаговые (разного размера, вплоть до мелких единичных зон измененного сигнала), так и гидроцефально-атрофические изменения. Существенным недостатком визуального метода оценки нейроморфологических данных является значительный субъективизм, что подчас делает невозможным сопоставление результатов разных исследователей. Более точные данные можно получить путем определения линейных параметров.

В результате проведенного нами исследования установлено, что в нейроморфологической картине постинсультных пациентов 1-й группы преобладают постинсультные кисты конвекситальной лобно-затылочной локализации, в большей степени (5,83 случаев из 10 против 4,87 наблюдений во 2-й группе) множественного характера. Они возникали преимущественно вследствие окклюзии магистральных артерий головы и локализовались чаще в зоне кровоснабжения КС с одной стороны либо КС и ВБС противоположных сторон. Практически в трети наблюдений пациентов этой группы фиксировались клинически «немые» кисты.

Среди лиц 1-й группы умеренно или/и выражено увеличивались как субарахноидальное пространство, так и желудочковая система, причем первое реагировало в большей степени. Представленные показатели превышают параметры группы больных 2-й группы. Для объективизации изменений вещества головного мозга используют методы, основанные на определении разницы плотностей в единицах Hounsfield между серым и белым веществом либо между измененным и неизмененным белым веществом [6]. У пациентов 1-й группы отмечалось преимущественное снижение плотности ткани головного мозга в височных отделах полушарий головного мозга, а уплотнение – в конвекситальных областях лобных отделов с двух сторон. У них в первую очередь изменялись показатели, характеризующие плотность конвекситальных отделов больших полушарий головного мозга и области заднего бедра внутренней капсулы. Показатели плотности вещества в зоне семиовального центра в обеих изучаемых группах почти не отличались. Получена взаимосвязь степени локального, преимущественно наружного, расширения ликворных путей в передних отделах мозга и снижения плотности прилежащих зон лобных отделов вещества головного мозга в 1-й группе.

Плотность вещества в задних отделах мозга у них не имела взаимосвязей с линейными нейроморфологическими показателями. У пациентов 1-й группы преобладали атрофические изменения парietальных отделов полушарий большого мозга над фронтальными и отмечалось перивентрикулярное снижение плотности белого вещества. При прогрессивном расширении желудочков и субарахноидального пространства, имелось уплотнение конвекситальных зон областей больших полушарий и ткани таламуса.

Выводы. По данным нейромиджа после инсульта у лиц, злоупотреблявших до инсульта алкоголем, преобладают постинсультные, чаще множественные, конвекситальные кисты лобно-затылочной локализации. У трети пациентов кистозные образования сочетаются с клинически «немыми» очагами. Ликворные пути диффузно расширяются в умеренной или/и выраженной степени, но более изменяется субарахноидальное пространство. Линейные желудочковые и корковые параметры, а также показатели плотности вещества головного мозга у постинсультных пациентов, злоупотреблявших до инсульта алкоголем, являются высокоинформативными и сравнительно простыми для определения. Использование линейных параметров и денситометрических показателей можно рекомендовать в практической работе и проведении научных исследований. Объемные и долевые объемные параметры достаточно трудоемки и информативны только в сопоставлении с денситометрическими показателями.

Литература

1. Гофман А.Г. Клиническая наркология. – М., 2003.
2. Егоров А.Ю. // Рос. биомед. ж. – 2003. – Т.2, ст. 51. – С.299–307.
3. Злоупотребление алкоголем в России и здоровье населения. Острые отравления этиловым алкоголем и его суррогатами.: Информ. мат-лы и реком. для врачей. – М., 2000.
4. Калаев А.А. и др. Микроциркуляторное русло и сосуды головного мозга в условиях алкогольной интоксикации в эксперименте. – М., 2007.
5. Касимова Л.Н. и др. Алкоголизм. Клиника и лечение: Учеб.-метод.пос. – Н.Новгород, 2002.
6. Верещагин Н.В. и др. Компьютерная томография мозга. – М., 1986.
7. Куценко С.А. // Рос. биомед. ж. – 2003. – Т.4, №3. – С.119.
8. Оруджев Н. и др. // Вопр. наркол. – 2001. – №6. – С.54–60.
9. Резников К.М. и др. Опасный треугольник: Информ.-образовательные основы курения, алкоголизма, наркомании. – Воронеж, 2003.
10. Тархан А.У. // Вопр. наркол. – 2001. – №4. – С.60–68.
11. Шабанов П.Д. и др. Биология алкоголизма. – СПб., 1998.
12. Ястребцева И.П. Клинические, нейрофизиологические и нейроморфологические показатели в патогенезе и диагностике постинсультных состояний: Дис...к. м. н. – Иваново. – 2000.

NEUROMORPHOLOGICAL POSTSTROKE PECULIARITIES IN PATIENTS WITH ALCOHOL ABUSE

I.P. YASTREBTEVA, A.E. NOVIKOV

Summary

On the basis of 255 poststroke patients investigation results, two groups of comparison have been distinguished. The first one includes patients having been with alcohol abuse before stroke (22,4%), and the second one – without any alcohol abuse (77,6%). Comparison results of findings of centers of brain stroke diseases and of expands of liquor ways have been presented, and also ones of linear, volume and density indexes changing have been represented in both groups.

Key words: alcohol abuse, brain stroke diseases

УДК 616 12-073.97

ЗНАЧЕНИЕ α_2 -МАКРОГЛОБУЛИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

О.М. ИВАНОВА*

Сердечно-сосудистые заболевания представляют серьезную социальную проблему, являются наиболее частой причиной смертности взрослого населения и в большинстве стран.

Они являются древнейшими заболеваниями, характерные для них изменения сосудов обнаружены в древнеегипетских мумиях, а методы диагностики и лечения описаны в папирусах. Осложнения ишемической болезни сердца (ИБС) ведут к инвалидизации и служат причиной роста материальных затрат [7]. Артериальная гипертензия является одним из факторов смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Она, может стать причиной инвалидности, ухудшает качество жизни, приводит к увеличению расходов на лечение. Гипертоническая болезнь (ГБ) – одно из самых распространенных заболеваний, частота которого среди взрослого населения большинства стран составляет ~20%, ГБ является серьезной проблемой здравоохранения [6]. Каждая седьмая смерть в мире связана с гипертензией [13].

ИБС – это всегда системная реакция организма. ИБС как нозологическая единица у конкретного больного включает типовой патологический процесс ИБС, может включать другие типовые патологические процессы, часто сопровождается не являющимися типовыми процессами расстройствами функциональных систем (гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, кардиогенный шок и т. д.).

В настоящее время изучается роль белков острой фазы в патогенезе ИБС. α_2 -макроглобулин (A2M) – белок острой фазы, обладающий способностью связывать активированные компоненты свертывающей системы крови и фибринолиза, выклю-

* Санкт-Петербург

чать их из взаимодействия с другими факторами. Генетически обусловленный дефицит этого белка сам по себе обычно не ведёт к развитию тромбозов, но в совокупности с другими нарушениями может иметь патогенное значение. А2М – быстродействующий ингибитор протеиназ, содержащий цинк, медь, никель, марганец, нейтрализующий тромбин, плазмин, химотрипсин, трипсин, коллагеназу, эластазу, кининоген, калликреин. Он предотвращает переход фактора XII в XIIa и плазминогена в плазмин, а также нейтрализует последний [9]. Очищенный А2М обеспечивал сохранность активности тканевого активатора плазминогена при его инкубации с ингибитором. У одного больного из 9 с инфарктом миокарда, получавших тканевый активатор плазминогена, не сохранилась длительная повышенная активность тканевого активатора плазминогена; у этого человека, в отличие от других, концентрация А2М в плазме была снижена. Рецепторы А2М являются также белком-рецептором липопротеинов низкой плотности (LRP). LRP с высокой аффинностью связывается с липопротеид-липазой и гепатической липазой. LRP является медиатором поглощения β -липопротеидов и остатков хиломикрон. LRP – член семейства рецепторов ЛПНП и содержит кластеры богатых цистеином и похожих на комплемент последовательностей из примерно 42 остатков, входящих в состав всех членов этого семейства, последовательности связывают и удаляют из кровотока комплексы протеиназ и ингибиторов протеиназ. Снижение уровня липопротеинов низкой плотности может уменьшить риск ИБС частично путем понижения вязкости плазмы и крови [14]. Снижение уровня холестерина ЛПНП и ЛПОНП частично может уменьшить риск ИБС, понижая вязкость плазмы и крови [14].

Цель работы – изучение значения А2М в патогенезе ИБС

Материалы и методы. В работе обобщены результаты обследования 431 мужчин, больных ИБС в сочетании с ГБю и без ГБ, 156 человек перенесли инфаркт миокарда (давность перенесенного инфаркта от года до 10 лет). Средний возраст пациентов – 51,3 лет. Контрольную группу составили 50 практически здоровых мужчин, работающих в благоприятных санитарно-гигиенических условиях, и 54 больных хроническим алкоголизмом II стадии, страдающих запойным пьянством, без сопутствующих заболеваний (средний возраст – $49 \pm 10,39$ лет). Измерение артериального давления и разделение пациентов на группы оптимального, нормального, высоко нормального артериального давления, а также гипертензии I (ГБ I), II (ГБ II) и III (ГБ III) степени проводились в соответствии с рекомендациями ВОЗ и JNC-VI. Оценка тяжести проявлений стенокардии по функциональным классам (ФК) основывалась на классификации, предложенной канадским сердечно-сосудистым обществом. Были исключены пациенты с высоким содержанием глюкозы крови, креатинина, с положительным этаноловым тестом, с положительным тестом на содержание продуктов деградации фибрина, с заболеваниями эндокринной системы и с заболеваниями почек. Для проведения биохимических исследований забор крови проводился между 9–10 часами утра. Zn определяли методом атомно-абсорбционного анализа проб сыворотки крови на пламенном атомно-абсорбционном спектрометре ААС 3. Холестерин и триглицериды в сыворотке крови определялись анализатором Boehringer Mannheim System 4030 Германия. Фракции липопротеинов: хиломикроны, пре- β -, β - и α - липопротеины определялись методом электрофоретического разделения липопротеинов на мембранах ацетат целлюлозы фирмы Sartorius (Германия). Рассчитывали индекс деформируемости эритроцитов (ИД) и коэффициент вязкости эритроцитов. Использовали наборы IDP CEBAK для количественного определения плазматических белков: трансферрина, церулоплазмينا, А2М, α 1-антитрипсина: (IDP/Trf, IDP/Cpl, IDP/A2M, IDP/A1AT). Наборы реактивов «Стероид ИФА – кортизол» фирмы «Алкор-БИО» (Россия) «Тиреоид ИФА – трийодтиронин» – трийодтиронина (Т3), «Тиреоид ИФА – тироксин» – тирокина (Т4), «Стероид ИФА – тестостерон» – тестостерона. Пациентам делали коагулограмму и эхокардиографическое обследование на эхокардиографе Aloka SSD-110S. Рассчитывался ударный объем (УО), определялось удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС) [5]. Для обработки данных использовались программа Statistica 5.5 фирмы Statsoft, следующие её стандартные методы: вычисления коэффициента линейной корреляции Пирсона r ; множественная линейная регрессия, алгоритм ANOVA, для выделения независимых факторов; при

сравнении средних величин выборок – честный тест Тьюки по методу Стьепана – Столин, учитывающий разное число исследований в каждой выборке. Величина коэффициента корреляции Пирсона показывает степень линейности связи между величинами, достоверность связи определяется величиной r .

Результаты. Выяснилось, что уровень А2М связан со всей триадой Вирхова: не только с изменениями в гемостазе и в стенках сосудов, но и с изменениями потока крови. Поскольку систолическое давление покоя имеет значимую отрицательную корреляцию с уровнем А2М у больных ГБ II и III степени ($r = -0,2$, $p < 0,05$), то повышение уровня А2М объясняет сравнительно низкую частоту гипертонической болезни II и III степени у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда. Механизмами влияния А2М на регуляцию давления являются положительная связь между уровнем А2М и ударным объемом ($r = 0,20$, $p < 0,05$) и отрицательная корреляция между А2М и УПСС ($r = -0,23$, $p < 0,05$), поэтому А2М может не только снижать давление, но и повышать его за счёт повышения ударного объёма. Повышение уровня А2М может быть одной из причин распространения гипертонии первой степени и связанной с ней гипертрофии миокарда среди больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда, среди курильщиков, у больных, перенесших хирургические операции, при воспалениях и т. д. При проведении множественной регрессии оказалось, что связь удельного периферического сопротивления с А2М, в основном, опосредуется церулоплазмином. (Линейная корреляция между УПСС и сывороточным уровнем церулоплазмينا $r = -0,25$, $p < 0,05$) Церулоплазмин доставляет в стенки артерий медь, необходимую для обеспечения эластичности артерий, а также повышает деформируемость эритроцитов [1]. Повышение уровня А2М и церулоплазмينا может снижать УПСС через изменение вязкости крови, а не только через изменение эластичности артерий: через гематокрит (коэффициент инверсной корреляции для гематокрита и А2М $r = -0,29$, $p < 0,05$, для гематокрита и церулоплазмينا $r = -0,27$, $p < 0,05$). Отсутствие повышения уровня А2М у больных, не перенесших инфаркт миокарда, свидетельствует, что стенокардия, ГБ, ИБС сами по себе не заболевания, связанные с острой фазой. Повышенный некроз клеток не характерен для больных ИБС, не перенесших инфаркт миокарда. Уменьшение А2М связано с уменьшением уровней медь-содержащего белка церулоплазмينا, который переносит медь из кровотока в сосудистую стенку [1], (коэффициент корреляции уровня церулоплазмينا с уровнем А2М $r = 0,45$, $p < 0,05$) и фактора роста трансферрина (коэффициент корреляции с уровнем А2М $r = 0,41$, $p < 0,05$). Уровни церулоплазмينا и трансферрина связаны между собой ($r = 0,67$, $p < 0,05$).

У всех обследованных впервые выявлены значимая положительная корреляция уровня церулоплазмينا с уровнем α 2-макроглобулина и значимая отрицательная корреляция уровня церулоплазмينا и отношения А2М / α 1-антитрипсин ($r = -0,34$, $p < 0,05$). Новорожденные с врожденной недостаточностью α 1-антитрипсина страдают поражением печени, подобным болезням Вильсона – Коновалова, в возрасте до 1 года, [1] когда низкий уровень А2М. Выжившие взрослые с врожденной недостаточностью α 1-антитрипсина часто страдают эмфиземой легких по достижении 30–35 лет [1], когда вновь уменьшается уровень А2М. Эти впервые выявленные в настоящем исследовании данные объясняют недостаточность меди при врожденной недостаточности α 1-антитрипсина обычными физиологическими механизмами старения человека. Действительно, уровень церулоплазмينا, доставляющего медь, необходимую для восстановления эластической ткани легких и внутриклеточного переваривания бактерий в легочных макрофагах [1], отрицательно коррелирует с отношением А2М / α 1-антитрипсин и положительно коррелирует с уровнем А2М, но не с уровнем α 1-антитрипсина, у всех обследованных. Церулоплазмин доставляет в фагоциты легких медь, необходимую для внутриклеточного переваривания микроорганизмов, защищает эритроциты от гемолиза [1], эритроциты имеют большое значение в процессах элиминации иммунных комплексов и фагоцитоза у человека [9]. Снижение уровня церулоплазмينا способствует усилению воздействия вирусов, бактерий, грибов, простейших на организм [1]. Уменьшение уровня церулоплазмينا по мере уменьшения уровня А2М и увеличения удельного периферического сопротивления сосудов повышает гемолиз эритроцитов, их фрагментацию, уровни эрит-

роцитарных факторов свертывания, гема и свободных ионов меди. Ионы меди в комплексе с восстановленным гомоцистеином и гем повреждают эндотелий и создают условия для экспрессии вирусов в стенке сосудов и появления фиброзных бляшек. Так как А2М является цинк-протеином, а на уровень церулоплазмينا сильно влияет поступление цинка в организм из внешней среды [1], то увеличение воздействия вирусов и гомоцистеина по мере старения организма и по мере развития ИБС может быть связано с нарушением обмена цинка. Действительно, у больных ИБС в сочетании с ГБ III степени была обнаружена значимая положительная корреляция уровней А2М и цинка сыворотки крови.

В настоящем исследовании впервые выявлена значимая положительная корреляция отношения А2М / α 1-антитрипсин и отношения Т3/Т4 у всех обследованных. Она имеет физиологический смысл, т.к. синтез РНК, кодирующих производство А2М в печени и гормона роста в питуицитах, индуцируется трийодтиронином [8]. Значимая отрицательная корреляция отношения А2М / α 1-антитрипсин и возраста показывает, что синдром низкого уровня трийодтиронина, определяющий прогноз нетиреоидных заболеваний, действует по механизму ускоренного старения.

Уровень А2М у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда, значимо выше, чем в контрольной группе ($p < 0.02$)

Таблица 1

Уровень А2М у больных ИБС, перенесших и не перенесших инфаркт миокарда

Группы пациентов	Среднее значение г/л	Стандартное отклонение
Контрольная группа	1,93	0,44
Больные ИБС, не перенесшие инфаркт миокарда и МИ	1,98	0,52
Больные, перенесшие ИМ	2,27	0,43
Больные, перенесшие мозговой инсульт	2,04	0,66

Таблица 2

Значения IgM у пациентов, перенесших острый ИМ, инсульт

Группы пациентов	Среднее значение г/л	Стандартное отклонение
Контроль	0,42	0,33
Больные	0,41	0,38
ИМ	1,41	1,66
Инсульт	0,33	0,27

Таблица 3

Значения УО в покое у пациентов, перенесших ОИМ, инсульт

Группы пациентов	Среднее значение, мл	Стандартное отклонение
Контроль	87,36	15,13
Больные, не перенесшие ОИМ и инсульт	78,57	18,48
Перенесшие ОИМ	70,17	22,31
Перенесшие инсульт	68,85	12,73

А2М связан также с обменом цинка [1]. Ионы Zn ингибируют эндонуклеазную активность, фрагментацию ДНК и апоптоз [1,10]. Нарушения реперфузии связаны с усилением апоптоза клеток миокарда [10]. Апоптоз предшественников эритроцитов может приводить к гиперактивации неэффективного эритропоэза [10]. По данным настоящего исследования, уровень А2М имеет значимую положительную корреляцию с индексом деформируемости эритроцитов ($r = 0,15$, $p < 0,05$). Повышение деформируемости эритроцитов из-за повышения уровня А2М, видимо, защищает от гипоксии миокарда. По сравнению со средними значениями для лиц без мозгового инсульта и без инфаркта миокарда, и уровень А2М, и уровень IgM в среднем повышены у лиц, перенесших инфаркт миокарда (табл. 1–2). Уровни А2М и IgM ниже у мужчин, перенесших мозговой инсульт. Для репликации вирусов в атеросклеротических бляшках и связанного с этим роста атеросклеротических бляшек необходимо ослабление иммунитета, а уменьшение уровня IgM может способствовать росту атеросклеротических бляшек. Гематокрит растет с уменьшением А2М ($r = -0,3$, $p < 0,05$).

Увеличение вязкости цельной крови снижает объемную скорость кровотока в сосудах и доставку кислорода к клеткам эндотелия. Гипоксия клеток эндотелия, связанная со снижением текучести крови, может вести к системной адренергической активации, ведущей к гипертрофии миоцитов стенок сосудов. Инсулин для проявления своей активности в стенке сосуда

должен кристаллизироваться под действием цинка [2]. Поэтому перераспределение цинка, входившего в А2М биожидкостей и тканей, в пользу почек, мозга, миокарда по мере старения может усиливать кристаллизацию и активность инсулина в миокарде при нарастании инсулинорезистентности в других тканях. У детей ввиду большего уровня А2М уровень А2М имел значимую прямую корреляцию с уровнем цинка, который входит в состав А2М. А2М может быть транспортным белком цинка у детей. Отсутствие связи между уровнями Zn и А2М у взрослых может быть одной из причин гипертонии и ИБС.

Таблица 4

Значения УПСС в покое у пациентов, перенесших ОИМ, мозговой инсульт

Группы пациентов	Среднее значение усл.ед.	Стандартное отклонение
Больные	33,073	12,596
Перенесшие ОИМ	36,249	12,644
Перенесшие инсульт	37,015	7,910
Контроль	24,591	8,539

А2М – основной ингибитор плазмينا, и его увеличение в спинно-мозговой жидкости – фактор выживания при травмах мозга [3]. Уровни А2М и церулоплазмينا взаимосвязаны ($r = 0,45$, $p < 0,05$). Уровень церулоплазмينا у больных, перенесших ИМ, значимо выше ($p < 0,01$), чем у других больных, и отличается от уровня в контроле ($p < 0,00005$). Церулоплазмин окисляет гемовое железо и переносит медь из крови в тканевые ферменты [1]. Значимая отрицательная корреляция между УПСС и уровнем церулоплазмينا ($r = -0,25$, $p < 0,05$) среди обследованных уменьшает постнагрузку и препятствует росту артериального давления у мужчин, перенесших инфаркт миокарда.

Таблица 5

Значение толерантности плазмы к гепарину у пациентов с разными уровнями АД

Уровни АД	Среднее значение, с	Стандартное отклонение
Оптимальное	780,53	184,23
Нормальное	735,71	252,07
Высоко нормальное	775,00	264,30
ГБ I степени	739,68	216,82
ГБ II степени	514,57	187,00
ГБ III степени	592,08	121,00

Таблица 6

Удельное периферическое сосудистое сопротивление покоя

	Среднее значение, усл.ед.	Стандартное отклонение
Оптимальное	29,38	11,28
Нормальное	32,25	11,03
Высоко нормальное	32,66	14,59
ГБ I степени	35,54	13,12
ГБ II степени	40,71	11,68
ГБ III степени	42,95	12,32

Удельное периферическое сосудистое сопротивление в покое у мужчин, перенесших инфаркт миокарда, значимо выше, чем в контроле ($p < 0,04$), но не отличается от такового у других больных (табл. 4), повышение давления обычно отсутствует вследствие значимого уменьшения УО ($p < 0,003$ по сравнению с другими сердечно-сосудистыми больными, $p < 0,08$ по сравнению с контролем), но величина УО значимо не отличается от показателя больных, перенесших мозговой инсульт. (табл. 3), у которых диагностируется ГБ При II степени ГБ УПСС значимо выше, чем при оптимальном давлении ($p < 0,00006$), при нормальном давлении ($p < 0,03$) При ГБ III степени УПСС значимо выше, чем при оптимальном давлении ($p < 0,003$), при нормальном давлении ($p < 0,03$), при высоко нормальном давлении ($p < 0,05$) (табл. 6). Антитромбин III защищает внутренние органы от повреждений, стимулирует выделение простаглицлина. Значение толерантности плазмы к гепарину, отражающее уровень свободного антитромбина III и кофактора гепарина II или снижение уровня комплексов антитромбина III и гепарина, значимо снижено у больных ГБ 2 и 3 степени. (табл. 5).

В условиях стресса уменьшение уровня А2М не влияет на наступление спазма коронарных артерий. Защитный эффект от спазма обеспечивает свободный антитромбин III, поскольку не наблюдалось различий в уровнях А2М и α 1-антитрипсина у тех, у кого был спазм коронарных артерий при физической нагрузке, и у кого не было, но были значимые различия в уровне комплексов

тромбин-антитромбин III, повышенных у лиц со спазмом). Действительно, комплексы антитромбин III – гепарин способны вызвать активизацию комплемента [9] и спонтанную агрегацию тромбоцитов за счёт этого. Стенокардия сопровождается, по нашим данным, не только увеличением уровня цинка, но и увеличением уровня IgG. Снижение уровня свободного АПЧ, активизация комплемента комплексами его с гепарином поэтому может быть причиной транзиторной гипертензии при спазме, фактором спазма (в сочетании с повышением уровня ФНО, снижением уровня калия) и ГБ II и III степени. (Значение толерантности плазмы к гепарину при второй и третьей степени гипертензивной болезни меньше, чем при оптимальном давлении ($p < 0.01$) и при нормальном, высоконормальном давлении ($p < 0.07$)). Выявлены значимая положительная корреляция отношений ТЗ/Т4 и А2М / α 1-антитрипсин у всех обследованных и инверсная корреляция отношения А2М/ α 1-антитрипсин с уровнем церулоплазмينا, основного транспортного белка меди [1]. Имеется положительная корреляция уровня α 1-антитрипсина и числа эритроцитов. Эти связи могут объяснить рост уровня меди сыворотки крови при недостаточности α 1-антитрипсина, при снижении числа эритроцитов.

Выводы. Необходимо измерять отношение А2М / α 1-антитрипсин, т.к. его снижение с возрастом может быть фактором развития ИБС. В отличие от других цинк-содержащих веществ, уровень А2М у взрослых без заболеваний почек обычно не связан с уровнем цинка сыворотки крови. Значимая положительная корреляция имеется лишь при ГБ 3-й степени.

Литература

1. Авцын А.П. и др. Микроэлементозы человека. – М., Медицина, 1991. – 495 с.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Медицина, 1998. – 298 с.
3. Васильева Т.Г. Система протеолиза в оценке тяжести повреждения мозга. – СПб, 1988. – 9 с.
4. Борьба с артериальной гипертензией. Доклад Комитета экспертов ВОЗ: Перевод с англ. / Под ред. Р.Г.Оганова и др. – Государственный центр профилактической медицины МЗ РФ. – М., 1997. – 60 с.
5. Виноградова Т.С. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы: Спр-к. – М.: Медицина, 1986. – 416 с.
6. Доклад комитета экспертов ВОЗ. – Государственный центр профилактической медицины, М., 1997. – 64 с.
7. ИБС: снижение риска. // Артериальная гипертензия. – 1999. – Т.5, №1. – приложение. – С.1–76.
8. Кандрор В. И. Физиологические эффекты тиреоидных гормонов и механизмы их действия: Рук-во по клин. эндокринологии. – СПб: Питер, 1996
9. Кузник Б.И. и др. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. – М.: Медицина, 1989. – 319 с.
10. Новиков В.С. Программированная клеточная гибель. – СПб.: Наука, 1996. – 275 с.
11. Ripa S., Ripa R. // Minerva Medica. – 1994. – №12. – P.647.
12. Ripa S., Ripa R. – там же. – P.455–459.
13. Rotimi CN, et al. The puzzle of hypertension in African Americans. Scientific American, 1999, February
14. Rumley A. et al. // Brit J Haematol. – 1997. – №.1. – P.78.
15. Scott CF, et al. // J. Clin. Invest. – 1982. – Vol. 69. – P. 844.
16. The World Health Report, 1997: conquering suffering, enriching humanity. – World Health Organization – Geneva, 1997. – P.39
17. Trevino-Trevino AJ // Cac Med Mex. – 1996. – Vol.132. – P.425–429.
18. Tsaley D. // J of anal atomic spectrom. – 1995. – Vol.9. – P.405.

THE SIGNIFICATION OF α ₂-MACROGLOBULIN IN PATHOGENESIS OF ISHEMIC HEART DISEASE

O.M. IVANOVA

Summary

The decrease of α ₂-macroglobulin/ α ₁-protease inhibitor relation with aging and with the decrease of T3/T4 relation may be the cause of coronary artery disease development. Contrary to other zinc-containing substances in blood plasma, the level of α ₂-macroglobulin in adults without kidney diseases is not correlated with the zinc level in serum in general. (The significant direct correlation was discovered only in the 3rd grade essential hypertension according to JNC-VI)

Key words: coronary artery disease, α ₂-macroglobulin

УДК 616.12-008.331.1: 616.89-008.454

ВЛИЯНИЕ ПЕРИНДОПРИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

З.А. АСТАХОВА, Л.М. МОСИН, Т.М. ГАТАГОНОВА, В.А. АЙДАРОВА, Р.В. ЕНАЛДИЕВА, Л.К. ЦОПБОВА, Н.А. ГАБАЛАЕВА*

Артериальная гипертензия (АГ) у пациентов пожилого возраста, остается наиболее актуальной и основополагающей проблемой кардиологии. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о значимости АГ в развитии атеросклероза, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности; установлена прямая связь между степенью АГ и риском сердечно-сосудистых катастроф (инсульта или инфаркта) [4,6]. По рекомендациям ВОЗ, в классификации гипертонической болезни выделяют особую форму – изолированную систолическую артериальную гипертензию (ИСАГ). Каждый десятый больной АГ в России имеет ИСАГ [8]. Лечение изолированной систолической АГ, направленное на снижение заболеваемости, профилактику тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и смертности, является важной социальной и экономической задачей.

ИСАГ ассоциируется с возрастанием сердечно-сосудистой смертности в 2-5 раз, частоты инсультов в 2,5 раза, а общей смертности на 51% [6,10]. В связи с этим актуально изучение нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) у больных ИСАГ и возможности эффективной коррекции колебаний АД с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений и улучшения качества жизни и прогноза у лиц пожилого и старческого возраста.

В лечении ИСАГ большую роль играют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), которые снижают АД за счет блокады образования ангиотензина II и повышения уровня брадикинина. Эти препараты являются эффективными антигипертензивными агентами, в том числе у пожилых больных ИАПФ оказывают вазодилатирующее действие еще и за счет снижения симпатической активности [3]. Хорошо известны органопротективные свойства ИАПФ в отношении эндотелия сосудов, сердца, почек, а также их антиатеросклеротические эффекты. Однако в доступной литературе представлены противоречивые данные об их эффективности при лечении ИСАГ у лиц пожилого возраста, что послужило поводом для нашего исследования.

Для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений и улучшения качества жизни и прогноза нами изучена эффективность и безопасность применения ИАПФ – периндоприла – в лечении пациентов пожилого возраста с ИСАГ 1-й и 2-й степени.

Обязательным при изучении эффективности антигипертензивной терапии в настоящее время является использование суточного мониторирования АД (СМАД), так как отдельные показатели суточного профиля АД более тесно коррелируют с поражением органов-мишеней и уровнем сердечно-сосудистого риска, чем традиционные разовые измерения АД [5,9].

Цель работы – изучение изменений показателей суточного мониторирования АД у больных пожилого возраста и оценка эффективности коррекции нарушений в процессе 12-недельной монотерапии изолированной АГ периндоприлом.

Материал и методы. В исследование включены 45 больных пожилого возраста с артериальной гипертензией длительностью 5-13 лет. Средний возраст составил 67,5±2,8 лет (колебания от 55 до 74 лет). Контрольную группу составили лица пожилого возраста без артериальной гипертензии, сопоставимые с больными по полу и возрасту. Больных АГ разделили на 2 группы. В первую группу были включены 22 пациента с ИСАГ (цифры САД 140-180 мм рт.ст, ДАД <90 мм рт.ст.) Среди больных ИСАГ преобладали женщины – 58,7%, что согласуется с литературными данными [2, 9]. Вторую группу составили 23 пациента с систоло-диастолической АГ (СДГ), среди которых было 52% женщин и 48% мужчин. Средний возраст больных 1-й группы составил 64,2±5,6 лет, что статистически не отличалось от возраста пациентов 2-й группы с СДГ – 61,4±9,9 лет. Группы ИСАГ и СДГ значимо не различались и по половому составу ($p=0,18$). Из исследования исключались больные с симптоматической АГ. Всем больным за 3-е суток до исследования отменялись ретардные формы гипотензивных препаратов.

* Северо-Осетинская ГМА, г. Владикавказ