

об ингибировании различных звеньев межклеточных взаимодействий и процессов фагоцитоза. Результаты исследования, по нашему мнению, достаточно показательны характеризуют отличия механизмов иммунного ответа при инфекционных процессах, вызванных различными штаммами возбудителя мелиоидоза и *B. thailandensis*, а использование данного методического подхода перспективно для изучения особенностей патогенеза буркхольдерииозов и иммунитета на молекулярном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bassam B. J., Caetano-Anolles G., Gresshoff P. M. // *Anal Biochem.* — 1991. — Vol. 196. — P. 80—83.
2. Freeman M. M., Ziegler H. K. // *J. Immunol.* — 2005. Vol. 175. — P. 394—403.
3. Giacomini E., Iona E., Ferroni L., et al. // *J. Immunol.* — 2001. — Vol. 166. — P. 7033—7041.

4. Mosmann T. R., Cherwinski H., Bond M. W., et al. // *J. Immunol.* — 1986. — Vol. 136. — P. 2348—2357.
5. Ulett G. C., Ketheesan N., Clair T. W., et al. // *Infect. Immun.* — 2002. — Vol. 70. — P. 3953—3958.
6. Ulett G. C., Ketheesan N., Hirst R. G. // *Infect. Immun.* — 2000. — Vol. 68. — P. 2034—2042.
7. Ulett G. C., Ketheesan N., Hirst R. G. // *Acta Trop.* — 2000. — Vol. 74. — P. 229—234.
8. Ulett G. C., Labrooy J. T., Currie B. J., et al. // *Microbes Infect.* — 2005. — Vol. 7. — P. 1263—1275.
9. Xue M. L., Thakur A., Lutze-Mann L., et al. // *Clin. Experiment. Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 28. — P. 197—200.

Контактная информация

Перепелицына Светлана Валерьевна — научный сотрудник лаборатории аэрогенного заражения ФГУЗ ВолгоградНИПЧИ Роспотребнадзора, e-mail: vari2@sprint-v.com.ru

УДК 616.12-008.331.1

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ ЭНДОТЕЛИЯ И ПРОЦЕССЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е. А. Григоричева, Л. В. Сигидова

Челябинская государственная медицинская академия

Проведено ультразвуковое исследование сердца и сосудов у 105 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и у 20 практически здоровых лиц. Нормальная функция эндотелия обнаружена у 26 пациентов (24 %), признаки дисфункции эндотелия — у 79 пациентов (76 %). Нарушенная способность плечевой артерии к релаксации соответствовала снижению кровотока в среднемозговой артерии и паренхиматозного почечного кровотока (с повышением уровня креатинина). У пациентов с гипертрофией левого желудочка наблюдалась реакция эндотелия в виде повышения сдвига на эндотелии (прирост скорости без прироста диаметра сосуда), замедления времени восстановления диаметра сосуда и снижения гемостатической способности сосудистой стенки.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, функция эндотелия, ремоделирование сердца.

ENDOTHELIAL FUNCTION AND CARDIOVASCULAR REMODELING IN ARTERIAL HYPERTENSION

E. A. Grigoricheva, L. V. Sigidiyova

Ultrasound study of the heart and vessels was performed in 105 patients with arterial hypertension and 20 apparently healthy individuals. Normal endothelial function was noted in 26 patients (24 %), signs of endothelial dysfunction — in 79 patients (76 %). A disrupted ability of the brachial artery to relax corresponded to decreased blood flow in the medial cerebral artery and parenchymatous renal blood flow (with an increased creatinin level). Patients with left ventricular hypertrophy revealed an endothelial reaction in the form of increased endothelial shift (increased velocity without an increase in vascular diameter), slowed-down time of vascular diameter restoration and decreased hemostatic ability of the vascular wall.

Key words: arterial hypertension, endothelial function, heart remodeling.

Артериальная гипертензия (АГ) вызывает ряд адаптивных структурных изменений в сосудистой стенке, которые могут предрасполагать к раннему развитию атеросклероза [1]. В физиологических условиях эндотелий сосудов обеспечивает адекватную

вазодилатацию, угнетает активизацию и адгезию тромбоцитов, подавляет свертывающую систему крови, препятствует воспалительным процессам. АГ нарушает естественные механизмы защиты эндотелия, что приводит к воспалительным изменениям в стен-

ке сосуда и становится фактором, способствующим апоптозу и/или пролиферации гладкомышечной клетки сосуда и развитию межклеточного фиброза [3, 6]. Этот процесс включает две стадии — стадию функциональных изменений сосудов, связанную с вазоконстрикторными реакциями в ответ на давление, и морфологическую, характеризующуюся структурным уменьшением просвета сосудов [4]. Ремоделирующий ответ весьма сходен при разных воздействиях: хронической гипоксии, АГ, длительном увеличении кровотока. Этот ответ состоит из повреждения эндотелиальных клеток, развития мышечного слоя в периферических сосудах, увеличения числа гладкомышечных клеток в субинтимальном слое, утолщением медиального слоя в стенке сосудов, разряжением микрососудистой сети [5, 8—10]. Ремоделирование сосудов, начавшись как адаптивный процесс в ответ на изменение условий гемодинамики или активности регуляторных гуморальных факторов, в последующем инициирует ряд патологических реакций, становясь пусковым механизмом прогрессирования артериальной гипертензии, атеросклероза и сердечной недостаточности [1]. Единными вариантами поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии (АГ) являются гипертрофия (миокарда и сосудистой стенки), дисфункция (систолическая и диастолическая левого желудочка, почечная, эндотелиальная) и атеросклероз. Эти три процесса связаны между собой как единными факторами риска, так и общими патогенетическими процессами и в конечном итоге определяют прогноз пациента [2, 7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить взаимосвязь функции эндотелия, параметров ремоделирования сердца и сосудов, факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 105 пациентов (60 мужчин, 45 женщин) с АГ 1—2-й степени, I—II стадии, в возрасте 40—59 лет, не получавших антигипертензивной терапии в течение 2 предшествующих недель. В комплекс ультразвуковых исследований входило ультразвуковое обследование на сканере «ACUSON ASPEN» по стандартной схеме с вычислением массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекса ММЛЖ, типа геометрии левого желудочка (концентрический, эксцентрический), измерение толщины интимы-медии сонной артерии, эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии, показателей кровотока в аркуатных артериях почек и в среднемозговых артериях [максимальная скорость кровотока (V_{max}) и индекс резистентности (ИР)]. Показателями вазодилатационного резерва плечевой артерии считали прирост диаметра, максимальной скорости и индекса напряжения сдвига

на эндотелии в % (Δd , ΔV , Δt) и время восстановления диаметра сосуда. Прирост диаметра артерии (Δd , %) свыше 10 % совпадал со средним $\pm 2\sigma$ в группе контроля и с общепринятой нормой — и был принят нами за показатель нормального прироста диаметра. О поражении почек судили по уровню креатинина и показателям кровотока в аркуатных артериях почек. Проводилось 10 измерений (по пять с двух сторон) с вычислением средних показателей V_{max} и ИР. Кровоток в среднемозговых артериях оценивался как среднее из 10 измерений (по 5 с каждой стороны). В качестве маркера дисфункции эндотелия дополнительно исследовался уровень протеина С. В качестве группы контроля исследовано 20 практически здоровых лиц (10 мужчин, 10 женщин) в возрасте 40—59 лет. Материал представлен в форме $M \pm MS$, где M — среднее, а MS — стандартное отклонение. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартного пакета программ SPSS13 и EXEL5. Для оценки различий в двух сравниваемых группах применяли критерий Стьюдента t или непараметрический U -критерий Манна-Уитни в зависимости от типа распределения. Для оценки связи между явлениями использовали коэффициенты корреляции Пирсона (при нормальном распределении) и ранговый коэффициент Спирмена (для непараметрического распределения).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследуемые пациенты были выделены в две группы: с нормальной функцией эндотелия — 26 пациентов (24 %) и с признаками ее дисфункции — 79 человек (76 %). Группы статистически достоверно различались лишь по уровню систолического артериального давления ($151,0 \pm 14,4$) мм рт. ст. с нормальной функцией эндотелия, ($161,1 \pm 14,5$) мм рт. ст. при его дисфункции. В группе контроля у 16 пациентов из 20 Δd , % не превышал принятого норматива.

У пациентов с АГ уменьшался прирост диаметра плечевой артерии — ($6,1 \pm 12,5$) %, группа контроля ($24,3 \pm 16,9$) %, $p < 0,01$. Реакция скоростных показателей была практически сопоставимой — V_{max} ($15,3 \pm 32,5$) %, группа контроля ($18,3 \pm 23,4$) %, $p > 0,05$. Таким образом, под воздействием сопоставимого увеличения кровотока в сосуде пациенты с АГ реагируют меньшим, по сравнению с группой контроля, приростом диаметра сосуда, что сопровождается повышением сдвига на эндотелии [($28,3 \pm 5,8$) %, группа контроля ($12,6 \pm 3,9$) %, $p < 0,05$] и замедлением восстановления диаметра сосуда [($5,2 \pm 0,6$) мин, группа контроля ($2,3 \pm 0,4$) мин, $p < 0,05$].

В табл. 1 представлены данные лабораторного и инструментального обследования в двух указанных группах.

Таблица 1

Сердечно-сосудистое ремоделирование у пациентов АГ с разным состоянием функции эндотелия

Показатели ремоделирования	$\Delta d < 10\%$	$\Delta d \geq 10\%$	<i>p</i>	<i>k</i>
ИММЛЖ, г/м ²	162,3 ± 48,1	151,6 ± 37,8	>0,05	0,22
ТИМ, мм	0,94 ± 0,12	0,89 ± 0,21	<0,01	0,32
Протеин С, ед.	0,83 ± 0,19	0,75 ± 0,21	>0,05	0,21
кровоток в среднемозговых артериях				
-V max, см/с	62,7 ± 11,7	69,1 ± 18,1	<0,05	0,34
- ИР	0,69 ± 0,18	0,63 ± 0,12	>0,05	0,22
кровоток в аркуатных артериях почек				
-V max, см/с	22,4 ± 11,2	26,3 ± 9,1	<0,01	0,34
- ИР	0,62 ± 0,17	0,63 ± 0,14	>0,05	0,12
креатинин, мкмоль/л	83,4 ± 16,7	71,9 ± 14,9	<0,01	0,33

Примечание. *p* — достоверность по t-тесту либо по критерию Манна-Уитни, *k* — коэффициент корреляции (по Пирсону либо по Спирмену).

У пациентов с нарушенной способностью плечевой артерии к релаксации выявлен комплекс изменений, свидетельствующий о генерализованной дисфункции сердца и сосудистого русла, в частности, снижение кровотока в среднемозговой артерии и паренхиматозного почечного кровотока (с повышением уровня креатинина). Эти факты позволяют предложить ультразвуковые показатели дисфункции эндотелия в качестве маркеров генерализованной сосудистой дисфункции с нарушением кровоснабжения почек и головного мозга.

В табл. 2 представлены показатели функции эндотелия у пациентов без гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) (46 чел.) и с ГЛЖ (59 чел.).

Таблица 2

Функция эндотелия у пациентов с разным ИММЛЖ

Показатели	Нет ГЛЖ	Есть ГЛЖ	<i>p</i>	<i>k</i>
Δd , %	5,3 ± 1,1	3,2 ± 0,8	>0,05	0,14
ΔV , %	13,5 ± 24,1	19,2 ± 18,2	<0,05	0,29
Δt , %	14,2 ± 24,3	35,5 ± 24,1	<0,05	0,34
Время восстановления, мин	2,5 ± 0,2	4,2 ± 0,2	<0,05	0,31
Протеин С, ед	0,84 ± 0,14	0,71 ± 0,15	<0,05	0,34

Если оценивать функциональную способность эндотелия, руководствуясь лишь одним общепринятым показателем прироста диаметра плечевой артерии, то достоверная разница в реакции эндотелия у пациентов с разным ИММЛЖ не подтверждается. Однако если принять во внимание показатели кровотока в плечевой артерии, то очевидны следующие факты. Стимулом к дилатации плечевой артерии является возросшая скорость кровотока. При неодинаково возросшей скорости кровотока корректно сравнивать комплексный показатель Δt , % — напряжение сдвига на эндотелии. У пациентов с ГЛЖ наблюдается неадекватная реакция эндотелия в виде повышения сдвига на эндотелии (прирост скорости без прироста диаметра сосуда), замедления времени восстановления диаметра

сосуда и снижения гемостатической способности сосудистой стенки.

В табл. 3 представлены показатели функции эндотелия у пациентов с концентрическим (72 чел.) и эксцентрическим (30 чел.) типами геометрии левого желудочка (КТ и ЭТ).

Таблица 3

Функция эндотелия у пациентов с разными типами геометрии ЛЖ

Показатели	КТ	ЭТ	<i>p</i>	<i>k</i>
Δd , %	-0,01 ± 0,4	3,4 ± 0,5	<0,05	0,31
ΔV , %	17,4 ± 24,1	18,3 ± 14,9	>0,05	0,11
Δt , %	35,5 ± 24,1	14,2 ± 24,3	<0,05	0,27
Время восстановления, мин	4,7 ± 0,3	2,7 ± 0,3	<0,05	0,30
Протеин С, ед	0,71 ± 0,13	0,85 ± 0,14	<0,05	0,33

Очевиден вывод о связи дисфункции эндотелия с типом ремоделирования левого желудочка. В группе пациентов с преобладающей толщиной стенок прирост диаметра плечевой артерии был достоверно ниже, а напряжение сдвига на эндотелии — выше. Ориентация на прирост диаметра плечевой артерии в данной ситуации является корректной, так как прирост скоростных показателей в обеих группах был сопоставим.

При неодинаково возросшей скорости кровотока (в данном случае ΔV , % достоверно выше у пациентов с ГЛЖ) корректно сравнивать комплексный показатель Δt , % — напряжение сдвига на эндотелии. Из таблицы видно, что у пациентов с ГЛЖ наблюдается неадекватная реакция эндотелия в виде повышения сдвига на эндотелии (прирост скорости без прироста диаметра сосуда). Очевиден вывод о связи дисфункции эндотелия с типом ремоделирования левого желудочка. В группе пациентов с преобладающей толщиной стенок прирост диаметра плечевой артерии был достоверно ниже, а напряжение сдвига на эндотелии — выше. Ориентация на прирост диаметра плечевой артерии в данной ситуации является корректной, так как прирост скоростных показателей в обеих группах был сопоставим. Таким образом, в условиях повышенного АД имеются однонаправленные изменения в сердце и сосудах. Утолщение стенок сердца сопровождается нарушением релаксации сосудистой стенки и снижением уровня протеина С. Концентрическое ремоделирование левого желудочка, дисфункция эндотелия и нарушение паренхиматозного кровотока объединены в процесс сердечно-сосудистого ремоделирования и определяют, в конечном итоге, прогноз пациента с АГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Нарушенная функция эндотелия у больных артериальной гипертензией ассоциирована с концентрическим типом ремоделирования левого желудочка, утолщением сосудистой стенки, нарушенным кровотоком в почках и сосудах головного мозга.

2. Связь нарушенной функции эндотелия с паренхиматозным кровотоком в органах-мишенях позволяет принять эндотелиальную дисфункцию в качестве глобального показателя сосудистой дисфункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Флоря В. Г., Беленков Ю. Н. // Кардиология. — 1996. — № 12. — С. 72—77.
2. Шпак Л. В., Колбасников С. В. // Терапевт. архив — 2001. — Т. 73, № 1. — С. 43—46.
3. Becker B. F., Heindl B., Kupatt C., Zahler S. // Z. Kardiol. — 2000. — Vol. 89. — P. 160—167.
4. Cowley A. W. The concept of autoregulation of total blood flow and its role in hypertension. In: Laragh J.H Topics in hypertension. — New York; Yorke medical Books, 1980. — P. 184—200.
5. Mecham R. P., Whitehouse L. A., Wrenn D. S., et al. // Science. — 1987. — Vol. 237. — P. 423—426.

6. Newby A. C., Zaltsman A. B. // J. Pathol. — 2000. — Vol. 190. — P. 300—309.

7. Roman M. J., Saba P. S., Pini R., et al. Parallel cardiac and vascular adaptation in hypertension. Circulation. — 1992. — Vol. 86. — P. 1909—1918.

8. Struijser Boudeir H. A. J. // Eur. Heart J. — 1999. — Suppl 1. — P. 32—37.

9. Struijser Boudeir H. A. J. // Medicographia. — 1999. — Vol. 21. — P. 30—33.

10. Struijker Boudier H. A. // Drugs. — 1999. — Vol. 59, Spec No. — P. 37—40.

Контактная информация

Григоричева Елена Александровна — д. м. н., профессор кафедры поликлинической терапии Челябинской государственной медицинской академии, e-mail: Lenaqriq@rambler.ru

УДК 616.33-001.4-003.93:612.017.1

ДИНАМИКА ТКАНЕВОГО IGG ПОСЛЕ ГАСТРОПЛАСТИКИ РАН ПЕЧЕНИ, СЕЛЕЗЕНКИ И ПОЧКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

О. В. Мусатов, С. А. Зурнаджан, Ю. Х. Хайрулин

Астраханская государственная медицинская академия

На 135 кроликах установлены общие иммуноморфологические закономерности процессов репарации ран печени, селезенки и почки после их пластики серозно-мышечным лоскутом большой кривизны желудка на сосудистой ножке. Методом прямой иммунофлуоресценции по Кунсу определялось количество IgG в аутотрансплантатах, ранах органов, прослойках между ними, а также в донорских ранах желудка, откуда были взяты лоскуты. Сроки наблюдения — от 1 до 360 суток. Выявленная тканевая диффузия и транспорт IgG в раны поврежденных органов наиболее интенсивно происходят в первые 7 суток. Желудочный лоскут, являясь своеобразным «тканевым дренажом», сглаживает последствия ишемии вокруг ран, ускоряя процессы их очищения и организации. Нарастание в нем IgG с 7-х по 60-е сутки свидетельствует об «эффекте его накопления» и образовании «депо IgG».

Ключевые слова: рана, желудок, печень, селезенка, почка, иммуноглобулин, регенерация.

DYNAMICS OF TISSUE IGG AFTER GASTROPLASTY OF LIVER, SPLEEN AND KIDNEY WOUNDS IN THE EXPERIMENT

O. V. Musatov, S. A. Zurnadjan, J. Kh. Hajrulin

Evidence of general immunomorphological regularities of reparative processes in the liver, spleen and kidney wounds after their plasty with a seromuscular flap of the large curvature of the stomach on a vascular pedicle has been carried out on 135 rabbits. The method of direct immunofluorescence by Coons determined the quantity IgG in autotransplants, wounds of organs, layers between them, and also in donor wounds of the stomach, from where the flaps were taken. The follow-up period was from 1 to 360 days. The revealed tissue diffusion and transport IgG in wounds of injured organs most intensively occurred in the first 7 days. The gastric flap, being originally «a tissue drainage», smoothes out the consequences of ischemia around the wounds, accelerates the process of their purification and organization. The increase of IgG from 7-th till 60-th day indicates an «effect of it accumulation» and creation of IgG depot in it.

Key words: wounds, stomach, liver, spleen, kidney, immunoglobulin, regeneration.

В абдоминальной хирургии для пластических целей применяется серозно-мышечный лоскут большой кривизны желудка на сосудистой ножке [4, 7]. В этой связи на современном этапе развития медицин-

ской науки представляет определенный интерес исследование общих иммунологических закономерностей репаративного процесса [3], в том числе после гастропластики ран печени, селезенки и почки, зак-