

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ НАРУШЕНИЙ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА, МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

О. Е. Гальченко, А. Р. Бабаева

Кафедра факультетской терапии ВолГМУ

Агрегационная активность тромбоцитов, процессы микроциркуляции и липопероксидации были исследованы у больных с различными клиническими формами ишемической болезни сердца (ИБС). Агрегация тромбоцитов и вязкость крови были повышены при всех формах заболевания. Реологические расстройства сочетались с усилением интенсивности липопероксидации и снижением активности супероксиддисмутазы. Выявлена тесная корреляционная связь между лабораторными и клиническими данными. Степень лабораторных сдвигов зависела от тяжести ИБС. На основании полученных данных предложена математическая модель для прогностических целей.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, агрегация тромбоцитов, липопероксидация, микроциркуляция.

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE OF PLATELET ADHESIVENESS, MICROCIRCULATION AND LIPID PEROXIDATION ABNORMALITIES IN CORONARY HEART DISEASE

O. E. Galchenko, A. R. Babaeva

Abstract. Platelet adhesion, microcirculation and lipid peroxidation reaction were assessed in patients with different clinical forms of coronary heart disease (CHD). Platelet adhesion and blood viscosity were elevated in all forms of the disease. Rheological abnormalities were associated with increased lipid peroxidation activity and decreased superoxide dismutase activity. A close correlation between laboratory and clinical data was revealed. The degree of laboratory abnormalities depended on severity of CHD. On the basis of the data obtained a mathematical model for prognostic purposes was suggested.

Key words: coronary heart disease, platelet adhesiveness, lipid peroxidation, microcirculation.

В патогенезе и клинических проявлениях коронарного атеросклероза важную роль играют микрореологические нарушения, прежде всего, состояние тромбоцитарного гемостаза, которое в значительной степени зависит от структуры и функции сосудистого эндотелия [2–4]. Наряду с этим, атерогенез тесно связан с нарушениями липидного метаболизма. Ключевая роль в реализации метаболического ответа принадлежит процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ), регуляцию которых в организме осуществляет антиоксидантная система (АОС) [5, 6]. В настоящее время накоплены убедительные экспериментальные и клинические доказательства активации процессов ПОЛ как при ишемии, так и при реперфузии миокарда [1–7]. Вместе с тем проблема взаимосвязи и взаимовлияния нарушений микрогемореологии, транкапиллярного обмена, активности ПОЛ и СОД у больных при различных формах ишемической болезни сердца (ИБС) недостаточно изучена. Этот аспект представляется весьма актуальным не только с патогенетических позиций, но и в плане оптимизации диагностических и лечебных подходов, а также возможности

прогнозирования течения заболевания.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить функциональное состояние тромбоцитов, транкапиллярного обмена (ТКО), процессов липопероксидации и активности АОС у больных с различными клиническими вариантами ИБС с целью установления их роли в формировании клинического течения ИБС и возможности использования полученных данных для объективной диагностики и прогнозирования течения заболевания.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 198 больных с верифицированным диагнозом "ИБС", из них 128 мужчин (64,6 %) и 70 женщин (35,4 %) в возрасте от 39 до 76 лет. Острый коронарный синдром (ОКС) был представлен нестабильной стенокардией у 42 пациентов (45,6 %), Q-негативным инфарктом миокарда (non-Q-ИМ) – у 13 пациентов (14,2 %), Q-позитивным ИМ (Q-ИМ) – у 37 больных (40,2 %). Клинические формы хронической ИБС (ХИБС) включали в себя стабильную стенокардию напряжения (СС), постинфарктный кардиосклероз,

хроническую сердечную недостаточность (ХСН) ишемического генеза, нарушения ритма в виде мерцательной аритмии пароксизмальной (ПМА) или хронической формы (ХМА). Диагноз клинической формы ИБС устанавливали в соответствии с рекомендациями ВНОК 2003 г.

В группу контроля включено 30 пациентов с артериальной гипертонией (АГ) 1 и 2 степени: 56,6 % мужчин и 43,4 % женщин (средний возраст $64,4 \pm 1,2$ года), не имеющих клинических проявлений ИБС. Анализ полового и возрастного составов групп пациентов с ИБС и контрольной группы подтвердил их репрезентативность.

Наряду с общепринятым обследованием, проводили анализ агрегационной способности тромбоцитов, определение вязкости крови, оценку проницаемости капилляров методом артериовенозной разницы, активности ПОЛ по уровню малонового диальдегида и АОС по уровню супероксиддисмутазы (СОД).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование функциональной активности тромбоцитов и вязкости крови в обследованных группах выявило значительное нарушение микрореологических свойств крови при ОКС и ХИБС. У всех больных ИБС установлено достоверное повышение степени и скорости агрегации тромбоцитов, а также вязкости крови при снижении степени дезагрегации по сравнению с пациентами без клинических проявлений ИБС. Сравнение показателей агрегационных свойств тромбоцитов и вязкости крови у больных ОКС и ХИБС показало, что при острых формах ИБС функциональная активность тромбоцитов и реологических параметров крови значительно выше, чем при хронических.

Наряду с этим, получены данные о значительной интенсификации процессов ПОЛ и сни-

жении активности СОД при всех клинических формах ИБС. Наиболее выраженные сдвиги были выявлены в группе больных ОКС, они достоверно превысили таковые в группе ХИБС.

При исследовании состояния транскапиллярного обмена как индикатора нарушения микроциркуляции выявлено существенное повышение проницаемости капилляров как для воды, так и для белка в направлении "ткань-кровь" при ОКС. При ХИБС данный показатель имел тенденцию к повышению без достоверной разницы по сравнению с контрольной группой.

При корреляционном анализе изучаемых показателей было установлено, что возрастание степени агрегации тромбоцитов, повышение вязкости крови и интенсивности ПОЛ было сопряжено с повышением проницаемости капилляров для воды и белка, а также снижением СОД. Кроме того, была выявлена достоверная корреляция между исследованными гемореологическими и биохимическими показателями, с одной стороны, и клинико-инструментальными и лабораторными признаками тяжести болезни – с другой.

Важным аспектом проведенного исследования был анализ зависимости степени нарушений гемореологии, микроциркуляции и липопероксидации от клинического варианта течения ОКС и ИБС. Было установлено, что при всех вариантах ОКС происходит повышение функциональной активности тромбоцитов, снижение их способности к дезагрегации, повышение вязкости крови, существенное нарастание интенсивности ПОЛ при падении активности СОД. Выявлена четкая тенденция к нарастанию агрегационной активности тромбоцитов и повышению вязкости крови, интенсивности ПОЛ на фоне снижения дезагрегации и активности СОД в ряду НС → non-Q-ИМ → Q-ИМ. При этом показатели агрегатограммы, вязкости крови, уровня ПОЛ у больных ИМ были достоверно выше, чем в группе НС (табл. 1).

Таблица 1

Показатели микрогемореологии, липопероксидации и ТКО у больных с различными формами ОКС, *M ± m*

Группы больных	Q-ИМ	Non-Q-ИМ	НС	ХИБС	Без ИБС
Количество	<i>n</i> = 37	<i>n</i> = 13	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 106	<i>n</i> = 30
Степень агрегации тромбоцитов, %	55,5±1,2*, **	54,0±0,85*, **	49,6±1,7*, **	45,2±1,2*	38,2±1,0
Скорость агрегации тромбоцитов, ед. эк./мин	0,303±0,026*, **	0,252±0,023*, **	0,217±0,023*	0,147±0,03	0,139±0,024
Начало агрегации, с	30,4±2,4*, **	33,2±2,3*, **	40,2±2,1*	45,6±2,5*	55,9±4,1
Степень дезагрегации тромбоцитов, %	22,4±1,3*, **	26,8±1,6*, **	29,1±1,2*, **	43,2±1,4*	64,2±4,2
Вязкость крови, отн. ед.	6,3±0,13*, **	6,1±0,18*, **	5,9±0,12*	5,6±0,15*	4,9±0,25
ПОЛ, мг %	22,8±0,23*, **	20,9±0,30*, **	19,7±0,31*, **	16,7±0,30	14,5±0,35
СОД, ед. акт./мл	0,150±0,008*, **	0,171±0,06*, **	0,189±0,008*, **	0,223±0,01*	0,303±0,02
ТКО для воды, мл	7,88±0,56*, **	6,93±0,71*, **	5,22±0,62*, **	3,65±0,57	3,22±0,42
ТКО для белка, %	13,95±1,53*, **	11,94±1,44*, **	8,34±1,28*, **	5,40±1,32	4,90±0,86

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой больных без ИБС; ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой больных ХИБС.

Таблица 2

Показатели микрореологических свойств крови, уровня ПОЛ, СОД и ТКО у больных с различными формами ХИБС и лиц контрольной группы

Группа	Показатели агрегацион. тром.			Степень дезагр., %	Вязкость крови, отн. ед.	ПОЛ, мг %	СОД, ед. акт/мл	ТКО для воды, мл	ТКО для белка, %
	Степень, %	Скорость, ед. экс./м	Начало, с						
СС ФК I-II	41,3±1,3	0,164±0,014	51,8±1,7	55,9±2,2	5,2±0,17	15,4±0,33	0,273±0,02	3,33±0,52	4,62±1,44
СС ФК III-IV	48,9±1,4	0,197±0,016*	40,7±1,6*	35,8±2,1*	6,1±0,15*	19,0±0,38*	0,190±0,01*	3,70±0,50	4,58±1,31
ХСН ФК I-II	41,6±1,4	0,162±0,015	52,3±1,9	57,7±1,9	5,5±0,20	15,1±0,31	0,259±0,01	3,28±0,32	4,86±0,88
ХСН ФК III-IV	50,1±1,1*	0,223±0,014*	41,5±1,7*	36,5±2,1*	6,4±0,16*	18,7±0,30*	0,183±0,01*	4,95±0,40*	7,40±0,82*
ПМА	49,5±1,4*	0,216±0,014*	43,2±1,4*	37,1±2,0*	5,9±0,17*	17,9±0,35*	0,195±0,015*	3,60±0,48	5,20±1,23
ХМА	46,2±1,2	0,179±0,013	48,8±1,9	39,4±1,9	5,7±0,17	16,5±0,35	0,253±0,02	3,43±0,57	4,52±1,18
Сочетанные формы ХИБС	54,6±1,2*	0,236±0,015*	39,6±2,0*	32,4±1,8*	6,5±0,22*	19,3±0,36*	0,188±0,012*	4,34±0,32*	7,3±0,80*
Общая группа больных ХИБС	45,2±1,2	0,157±0,010	45,6±2,5	43,2±1,4	5,9±0,15	16,7±0,30	0,223±0,01	3,65±0,57	5,40±1,32
Без ИБС	38,2±1,0	0,139±0,012	55,9±1,9	64,2±4,2	4,9±0,25	14,5±0,35	0,303±0,04	3,22±0,42	4,90±0,86

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой больных без ИБС.

Сравнение показателей агрегатограммы, вязкости крови, уровня ПОЛ, СОД и состояния ТКО при различных осложнениях ИМ показало, что наибольшие изменения произошли при осложнениях, патогенетически связанных с развитием острой левожелудочковой недостаточности, а также при острых нарушениях сердечного ритма. Качественная характеристика ТКО у больных с истинным кардиогенным шоком на фоне распространенного Q-позитивного ИМ выявила изменение направленности проницаемости капилляров в направлении "кровь-ткань". Показатели ТКО у больных с первичным отеком легких и острыми гемодинамически значимыми нарушениями ритма носили однонаправленный характер по сравнению с больными ИМ без осложнений, однако степень проницаемости была намного выше. Из этого следует, что стойкие изменения параметров гемореологии, свободно-радикального окисления липидов и ТКО ответственны за развитие серьезных осложнений ИМ и могут рассматриваться как их предикторы.

Сравнительный анализ исследованных показателей в группе пациентов с ХИБС показал следующее (табл. 2).

Наиболее выраженные нарушения агрегационных свойств тромбоцитов, вязкости крови, а также процессов липопероксидации и АОС наблюдались в группе больных с ХСН ФК III-IV, стенокардией высоких ФК, ПМА и особенно при сочетанных формах ХИБС, достоверно отличаясь от таковых в группе контрольных лиц. Достоверное повышение транскapиллярной проницаемости по сравнению с пациентами без ИБС

отмечалось у больных с ХСН ФК III-IV и при сочетанных формах. Таким образом, усиление тромбогенного потенциала крови, увеличение интенсивности липопероксидации в плазме крови, снижение антиоксидантной защиты, повышение проницаемости капилляров по мере нарастания тяжести заболевания позволяет обсуждать вопрос о прогностической значимости этих показателей у больных ХИБС.

В связи с тем, что при разных формах ИБС имели место сочетанные нарушения микрогемореологии, ТКО, процессов липопероксидации и активности СОД, мы поставили задачу оценить прогностическую значимость сопряженных сдвигов при каждом клиническом варианте заболевания. С этой целью на основании анализа различных статистических гипотез была разработана математическая модель прогнозирования тяжести каждого варианта течения ИБС. Указанная математическая модель представляется в виде взвешенной суммы центрированных показателей по каждой форме заболевания и выражается следующей формулой:

$$F_i = \sum_{j=1}^{10} a_j |X_{ij} - X_{i9}|, i = 1, 2, \dots, n,$$

где F – математическое ожидание интегрального критерия тяжести каждой нозологической формы; a – весовой множитель; X – каждый из исследованных показателей в соответствующей клинической группе; n – количество групп.

Сравнительный анализ значений интегрального показателя F в исследуемых группах больных ИБС и контрольной группе позволил выявить достоверные различия между: НС и ИМ (как при

Q-позитивном, так и при Q-негативном); стенокардией напряжения ФК 1–2 и ФК 3–4; сердечной недостаточностью ФК 1–2 и ФК 3–4; пароксизмальной и хронической мерцательной аритмией. Эти данные говорят о возможности дифференциальной диагностики различных клинических форм, оценки тяжести заболевания и прогнозирования течения ИБС с учетом интегрального показателя F.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная оценка микрореологических свойств крови, состояния ПОЛ, АОС и ТКО у больных с различными формами ИБС демонстрирует взаимосвязь выявленных нарушений и указывает на участие сопряженных изменений этих систем в формировании клинического течения заболевания. Проведенные нами исследования показали, что у больных ИБС изменения агрегационных свойств тромбоцитов, вязкости крови и уровня ПОЛ имеют в целом однонаправленный характер при различных клинических вариантах течения. Это обусловлено тем, что в реализации процесса агрегации тромбоцитов участвуют как тромбоциты с измененными свойствами, так и плазменные факторы, в том числе ацилгидроперекиси. Одновременное снижение способности СОД к ингибированию свободно-радикальных реакций у больных ИБС позволяет предположить, что дисбаланс в проантиоксидантной системе может быть одной из причин структурно-функциональных изменений в тромбоцитах. При обострениях ИБС

в значительной степени повышается агрегационная способность тромбоцитов, снижается степень их дезагрегации, повышается вязкость крови, усиливается потенциал пероксидации при снижении активности СОД и нарастании синдрома капиллярно-трофической недостаточности. Сочетанные нарушения гемореологии, микроциркуляции и липопероксидации характерны для прогрессирующего течения ИБС, что подтверждается результатами математического моделирования и свидетельствуют о диагностической и прогностической значимости комплексной оценки соответствующих сдвигов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ольбинская Л. И., Кочкарева Ю. Б., Колосова К. Ю. // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5, № 3 (25). – С. 127–130.
2. Панченко Е. П. // Сердце. – 2002. – Т. 1, № 1 (1). – С. 24–29.
3. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Эндотелий, адгезия и агрегация тромбоцитов: Дисфункция эндотелия / Под ред. Н. Н. Петрищева. – СПб., 2003. – С. 22–24.
4. Сидоренко Б. А., Затеищikov Д. А., Баринov В. Г. и др. // Кремл. медицина. – 2001. – № 4. – С. 16–18.
5. Ситникова М. Ю., Иванов С. Г., Шляхто Е. В. // Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 188–191.
6. Guzk P., Burduk P., Bronisz M., et al. // Eur. Heart J. – 2000. – № 21 (Suppl). – P. 112.
7. Yasunori Shintani, Hiroshi Ito, Katsuomi Iwakura, et al. // Amer. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93. – P. 974–978.

УДК 611.41:577.95

РАЗВИТИЕ СЕЛЕЗЕНКИ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

М. Ю. Капитонова, А. И. Краюшкин, А. И. Рябикина, А. А. Нестерова

Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии, кафедра анатомии человека ВолГМУ

В статье анализируется возрастная динамика стромально-паренхиматозных взаимоотношений Т- и В-клеточных компартментов белой пульпы селезенки в растущем организме по данным иммуногистохимического исследования.

Ключевые слова: селезенка, белая пульпа, иммуногистохимия.

DEVELOPMENT OF SPLEEN DURING EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

M. Yu. Kapitonova, A. I. Ryabikina, A. A. Nesterova

Abstract. Age-related dynamics of the stromal and parenchymal interactions in the T- and B-cellular compartments of the splenic white pulp was elucidated using methods of immunohistochemistry.

Key words: spleen, white pulp, immunohistochemistry.

Селезенка является крупнейшим периферическим органом иммуногенеза, который во многом определяет иммунный статус: состояние

врожденного и приобретенного иммунитета, гуморального и клеточного его звена, качество и количество лимфоидных клеток в организме чело-