

Результаты

При проведении процедуры не отмечалось осложнений в виде геморрагического синдрома, которого опасаются врачи отделений интенсивной терапии, при применении гепарина на фоне тромбоцитопении. Можно отметить достоверное снижение креатинина и мочевины после гемодиализа. Снижение СРБ нельзя напрямую связать с нашими методами терапии, но это уменьшение достоверно и позволяет считать необходимым использование гемодиализа при большинстве системных инфекций, осложненных полиорганной недостаточностью. Отмечается снижение общего белка плазмы после проведения наших процедур, что необходимо учитывать при проведении лечения и вовремя восполнять белковые потери. Характер этих потерь требует дальнейшего исследования, возможно, это происходит за счет удаления продуктов денатурации протеинов.

Нами была предпринята попытка выделения продуктов эндогенной интоксикации в ультрафильтрате, но из-за высокого разведения

интерпретация данных затруднена. Следует отметить наличие в ультрафильтрате маркеров воспаления: ферритина, ЛДГ, интерлейкина-2. Полученные данные требуют дальнейшего исследования с целью определения продуктов деградации белков как возможного источника эндогенной интоксикации организма при синдроме полиорганной недостаточности.

Выводы

Рассматривая применение низкопоточных методов гемодиализа при СПОН, следует отметить не только эффект этого метода как варианта заместительной почечной терапии, но и то, что он является уникальным способом лечения проявлений системного воспаления.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Большаков, И. Н., Титовец, Р. Е., Камзалакова, Н. И.* // *Клин. мед.* — 1991. — № 6. — С. 60–61.
2. *Kidney Int Suppl.* 1998 May;66: S169-73. Continuous renal replacement therapy in critically ill patients.
3. *Clin Nephrol.* 1993 Oct;40(4):187-98. Continuous renal replacement therapies for the treatment of acute renal failure in intensive care patients.

Поступила 23.11.2007

УДК 611.12-013.395+616.12-013.395

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ СТРОМЫ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

Л. В. Булавина

Гомельский государственный медицинский университет

Представлены результаты количественного анализа соединительнотканной стромы отделов сердца у 10 лиц, умерших в результате острого инфаркта миокарда.

Ключевые слова: соединительнотканная строма, кардиомиоциты, инфаркт миокарда

COMPARATIVE QUANTITATIVE ANALYSIS OF HUMAN CARDIO MYOFIBRIAL TISSUE

L. V. Bulavina

Gomel State Medical University

The quantitative analysis results of connective fibrous tissue of 10 patients died due to acute myocardial infarction are represented.

Key words: connective tissue, cardiomyocytes, myocardial infarction.

Введение

Ишемическая болезнь сердца — одно из основных заболеваний человека, значительно ухудшающее качество жизни и приводящее к летальному исходу (Беринская А. Н. и соавт., 1958; Кактурский Л. В., 1982; Лукомский П. Е., 1964; Fagin D., 1966; Mc Quay N., 1955; Терно-

вой С. К. и соавт., 2003). Статистические исследования свидетельствуют, что более 50% населения в возрасте от 65 лет страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями. В России, по данным разных авторов, ежегодно ишемическая болезнь сердца диагностируется у 2,8–5,8 млн. человек, смертность же составляет до

30% общей смертности (Ганелина И. Е. и соавт., 1968; Goldberg R. J. и соавт., 1988).

Внедрение новых технологий диагностики, лечения и реабилитации при остром инфаркте миокарда существенно повлияло на течение и исходы заболевания, способствовало увеличению продолжительности жизни и улучшению ее качества у лиц, перенесших инфаркт миокарда [1, 2, 3]. Однако инфаркт миокарда, в основе которого лежит ишемический некроз участка сердечной мышцы, продолжает оставаться одной из причин летальности и смертности больных ишемической болезнью сердца.

Нарушения функции левого желудочка, механизмы его ремоделирования при заболеваниях сердца, методы диагностики и медикаментозной коррекции хорошо изучены. Гораздо меньше информации о возможностях выявления дисфункции правого желудочка, которая при некоторых патологических состояниях доминирует среди причин сердечно-сосудистой недостаточности. Инфаркт миокарда правого желудочка может быть причиной нарушений гемодинамики даже при сохранной функции левого желудочка, сочетается с высокой частотой острой сердечной недостаточности, кардиогенного шока, сложных аритмий, связан с высокой внутригоспитальной летальностью в остром периоде (Cohn, 1974, 1979, Coma-Canella et al., 1979, 1980, Dell'Italia L.J. et al., 1983, 1984, 1987). Вместе с тем изолированный инфаркт миокарда правого желудочка — достаточно редкая находка, его обнаруживают у 3–5% больных, умерших от инфаркта миокарда, по данным патологоанатомического исследования [4]. Гораздо чаще инфаркт правого желудочка выявляют в сочетании с трансмуральным инфарктом миокарда левого желудочка нижней локализации и заднего сегмента межжелудочковой перегородки [5, 6].

На месте погибших кардиомиоцитов происходит разрастание соединительнотканной стромы, что может послужить причиной возникновения сердечной недостаточности, когда функция мало измененных кардиомиоцитов нарушается вследствие их сдавления избыточно разросшейся соединительной тканью. В настоящее время уделяется недостаточно внимания исследованию межклеточных структур миокарда. Разноречивость сведений о морфологической организации стромального матрикса сердца делают весьма актуальными научные изыскания в этой области. При изучении функции и метаболизма сердечной мышцы традиционно внимание уделяется кардиомиоцитам, что вполне оправдано их значением для функции миокарда. Внеклеточное пространство миокарда обычно рассматривается как промежуточная среда между

цитоплазмой кардиомиоцитов и сосудистым пространством, осуществляющим функцию транспорта ионов, метаболитов и газов, заполненную плотной коллагеновой сетью, разрастание которой при некоторых заболеваниях сердца приводит к фиброзу миокарда. Кроме того, выяснилось также, что соединительнотканная строма имеет собственную систему регуляции и воспроизведения. Она способна быстро реагировать на изменение нагрузки на сердце. Важно отметить, что именно коллагеновая сеть миокарда существенно нарушается при обратимом ишемическом повреждении и что реперфузия, а не предшествующая короткая ишемия может сильнее влиять на соединительнотканную матрикс, чем на кардиомиоциты. Исследования рабочего миокарда человека ограничиваются в основном изучением участков свободной стенки левого желудочка. Предсердия, правый желудочек, межжелудочковая перегородка остаются малоизученными, что не дает целостного представления о соединительнотканной строме миокарда сердца.

В связи с этим, мы считаем необходимым изучить различные типы коллагенов и остальных компонентов внеклеточного матрикса в разных отделах сердца человека у лиц, умерших от острого инфаркта миокарда. Проводимые нами исследования направлены на получение новых сведений о соединительнотканной строме миокарда. Возможно, полученные результаты позволят в некоторой степени предположить патологические механизмы формирования дисфункции миокарда при его ишемии.

Целью исследования является сравнение соединительнотканной стромы рабочего миокарда разных отделов сердца человека с использованием количественного анализа.

Материалы и методы

Для исследования производили забор материала путем аутопсии 10 человек в возрасте 37–72 лет, умерших в результате острого инфаркта миокарда. В анализ вошли только те наблюдения, в которых на аутопсии была выявлена четкая граница некроза, то есть сроки острого инфаркта миокарда во всех случаях превышали 18 часов. Изучали миокард левого предсердия, левого желудочка, правого предсердия, правого желудочка, верхушки сердца и межжелудочковой перегородки. Вскрывали грудную клетку, перфузировали сердечно-сосудистую систему промывающим раствором, извлекали сердце. Вскрывали его по току крови (Автандилов Г. Г., 1962, 1994) с сохранением основных анатомических связей органа и возможного топографического изучения коронарных сосудов (Автандилов Г. Г., 1962). Забирали гистологический материал из разных отделов сердца в соответст-

вии с «Инструкцией по унификации гистологических и гистохимических методов исследования биопсийного и секционного материала» [7]. Полученный материал фиксировали в 10% растворе формалина, заливали в парафин. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 5–6 мкм и помещали их на предметные стекла. Гистологические срезы после депарафинирования окрашивали по общепринятым и специальным методикам, изложенным в ряде известных руководств (Ромейс Б., 1956; Меркулов Г. А., 1961; Пирс Э., 1962; Лилли Р., 1969; Автандилов Г. Г., 1994; Сапожников А. Г., Доросевич А. Е., 2000):

а) для проведения обзорной микроскопии тканевые срезы окрашивали гематоксилином и эозином;

б) коллагеновые волокна идентифицировали в гистологических срезах, обработанных пикрофуксиновой смесью по методике ван Гизона.

Количественный анализ соединительнотканного компонента левого предсердия, левого желудочка, правого предсердия, правого желудочка, верхушки сердца, межжелудочковой перегородки проводили при увеличении электронного микроскопа с использованием современной программы анализа Scion Image 3.1 (на каждую точку оценивали не менее 20 полей зрения). Документирование материала производилось с помощью микрофотосъемки. Вычисляли относительный объем соединительной ткани (стромы) и кардиомиоцитов в рабочем миокарде сердца человека. Электронные базы данных были составлены и обработаны с использованием пакета компьютерных программ «Microsoft Excel 2003» и «STATISTICA 6.0». Общая характеристика об-

следованных групп основана на расчете описательных статистик. Для выявления различий между группами использовали параметрические и непараметрические критерии [8]. При нормальном распределении данных в выборках для проверки статистических гипотез пользовались параметрическим критерием Стьюдента (t-критерием) [9]. Значение $p < 0,05$ считалось надежной границей статистической значимости, как это принято в биометрических исследованиях. В случае непараметрических выборок использовался критерий Манна-Уитни (U-критерий). Для выявления статистически значимых взаимосвязей объема соединительнотканной стромы и кардиомиоцитов с возрастом использовался корреляционный анализ по методу Spearman.

Результаты и обсуждения

Данные, полученные при количественном анализе соединительнотканной стромы и кардиомиоцитов рабочего миокарда сердца в различных отделах, представлены в таблицах 1, 2. В опытной группе (таблица 1) наибольшая величина объемной площади соединительнотканной стромы характерна для правого желудочка ($20,36 \pm 0,67\%$), существенно не отличаются по данному показателю левые отделы сердца. Так, в левом предсердии она составляет $18,12 \pm 0,86\%$, в левом желудочке — $18,40 \pm 0,65\%$. Минимальную объемную площадь соединительнотканной стромы в опытной группе имеет верхушка сердца ($12,90 \pm 0,46\%$). Стоит отметить, что объемная площадь соединительнотканной стромы во всех отделах сердца достоверно выше ($p < 0,05$) в опытной группе; при этом наибольшие различия демонстрируют левые отделы сердца.

Таблица 1 — Характеристика объемной площади соединительнотканной стромы различных отделов сердца в опытной группе, %

Отделы сердца	M	m	Доверительный интервал		S
			-95%	+95%	
Верхушка	12,90	0,46	11,86	13,94	1,45
Левое предсердие	18,12	0,86	16,18	20,06	2,71
Левый желудочек	18,40	0,65	16,94	19,86	2,04
Правое предсердие	16,77	0,65	15,29	18,25	2,07
Правый желудочек	20,36	0,67	18,83	21,88	2,13
Межелуд.перегородка	14,70	0,25	14,13	15,27	0,80

Величина объемной площади кардиомиоцитов различных отделов сердца в опытной группе наглядно представлена в таблицах 3 и 4. Так, минимальный показатель в опытной группе характерен для правого желудочка ($71,67 \pm 0,61\%$). Максимальную объемную площадь кардиомио-

цитов имеет в опытной группе верхушка ($78,14 \pm 0,40\%$). При этом, как и для объемной площади соединительнотканной стромы, различия по объемной площади кардиомиоцитов для опытной группы статистически значимы ($p < 0,05$) во всех отделах сердца.

Таблица 2 — Характеристика объемной площади кардиомиоцитов различных отделов сердца в опытной группе, %

Отделы сердца	М	m	Доверительный интервал		S
			-95%	+95%	
Верхушка	78,14	0,40	77,25	79,04	1,25
Левое предсердие	73,69	0,77	71,94	75,44	2,44
Левый желудочек	73,46	0,59	72,13	74,79	1,86
Правое предсердие	74,91	0,59	73,58	76,24	1,86
Правый желудочек	71,67	0,61	70,30	73,05	1,93
Межжелуд. перегородка	76,18	0,61	74,80	77,56	1,93

Нами также произведен корреляционный анализ по методу Spearman между возрастом и показателями площади соединительнотканной стромы и кардиомиоцитов различных отделов сердца в опытной группе. Так, в опытной группе

отмечена статистически значимая, тесная корреляционная связь между возрастом исследуемого и площадью соединительнотканной стромы во всех, без исключения, отделах сердца (таблица 3).

Таблица 3 — Корреляционные взаимосвязи объема соединительнотканной стромы различных отделов сердца с возрастом

Отделы сердца	Опытная группа	
	r, Spearman	p-level
Верхушка	0,945	<0,001
Левое предсердие	0,951	<0,001
Левый желудочек	0,963	<0,001
Правое предсердие	0,970	<0,001
Правый желудочек	0,927	<0,001
Межжелуд. перегородка	0,970	<0,001

Практически противоположную картину демонстрируют корреляционные связи между возрастом обследуемого и площадью кардиомиоцитов различных отделов сердца (таблица 4). В опытной группе тесную обратную корреляционную связь с возрастом имеет

площадь кардиомиоцитов всех без исключения отделов сердца. Менее тесную связь при этом демонстрирует данная величина, характерная для верхушки сердца ($r = -0,732$, $p = 0,016$) и межжелудочковой перегородки ($r = -0,799$, $p = 0,006$).

Таблица 4 — Корреляционная взаимосвязь объемной площади кардиомиоцитов с возрастом

Отделы сердца	Опытная группа	
	r, Spearman	p-level
Верхушка	-0,732	0,016
Левое предсердие	-0,951	<0,001
Левый желудочек	-0,963	<0,001
Правое предсердие	-0,970	<0,001
Правый желудочек	-0,927	<0,001
Межжелуд. перегородка	-0,799	0,006

Выводы

1. Наибольшая величина объемной площади соединительнотканной стромы характерна для правого желудочка ($20,36 \pm 0,67\%$), существенно не отличаются по данному показателю левые отделы сердца (в левом предсердии $18,12 \pm 0,86\%$, в левом желудочке — $18,40 \pm 0,65\%$). Минимальную объемную площадь соединитель-

нотканной стромы в опытной группе имеет верхушка сердца ($12,90 \pm 0,46\%$).

2. Максимальную объемную площадь кардиомиоцитов в опытной группе имеет верхушка сердца ($78,14 \pm 0,40\%$). Минимальная объемная площадь кардиомиоцитов в опытной группе характерна для правого желудочка ($71,67 \pm 0,61\%$).

3. В опытной группе отмечена статистически значимая, тесная корреляционная связь между возрастом исследуемого и площадью соединительнотканной стромы во всех без исключения отделах сердца.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Оганов, Р. Г.* Профилактическая кардиология / Р. Г. Оганов, А. М. Калинина, Ю. М. Поздняков. — М.: БИ, 2003. — 192 с.
2. *Люсов, В. А.* Инфаркт миокарда (вчера, сегодня, завтра) / В. А. Люсов. — М.: БИ, 1999. — 96 с.
3. Научно обоснованные подходы в предупреждении повторного инфаркта миокарда и инсульта. Популяционное здоровье / Э. Г. Волкова [и др.] // *Союз науки и практики.* — 2005. — № 2. — С. 15–18.
4. Right ventricular myocardial infarction in patients with chronic lung disease: possible role of right ventricular hypertrophy / Н. А. Koppelman [et al] // *Amer. Cardiology.* — 1985. — Vol. 5. — P. 1302.

5. *Haupt, H. M.* Right ventricular infarction: Role of the moderator band artery in determining infarct size / H. M. Haupt // *Circulation.* — 1983. — Vol. 67. — P. 1268.

6. *Shah, P. K.* Scintigraphically detected predominant right ventricular dysfunction in acute myocardial infarction: Clinical and hemodynamic correlates and implications for therapy and prognosis / P. K. Shah // *J. Amer. Coll. Cardiology.* — 1985. — Vol. 6. — P. 1264.

7. *Автандилов, Г. Г.* Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов; под ред. О. П. Зубаревой. — М.: «Медицина», 1990. — 384 с.

8. *Боровиков, В.* STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.

9. *Сергиенко, В. И.* Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. — М.: Гэотар Медицина, 2000. — 256 с.

Поступила 27.12.2007

УДК 616.12 + 616.72-002.77]:577.125

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДОСТАТИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИБС В СОЧЕТАНИИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

В. В. Силуянов

Гомельский государственный медицинский университет

Нарушения липидного обмена встречаются как при ИБС, так и при ревматоидном артрите. Основной целью данной работы было изучение липидемической активности, переносимости и безопасности медостатина у больных ИБС в сочетании с ревматоидным артритом. Проведено лечение медостатином в суточной дозе 20 мг. Отмечено положительное влияние трехмесячной терапии на липидный спектр крови у данной категории больных.

Ключевые слова: ИБС, медостатин, ревматоидный артрит, дислипидемия.

THE USE OF MEDOSTATIN FOR CORRECTION OF LIPID DISTURBANCES IN PATIENTS WITH CHD COMBINED WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

V. V. Siluyanov

Gomel State Medical University

Disturbances of lipid metabolism take place both in CHD and in rheumatoid arthritis. The main aim of given study was investigation of hypolipidemic activity, safety of medostatin in dose of 20 mg/day. It was noted that 3 months therapy with medostatin in patients with CHD combined with rheumatoid arthritis exerted positive effect on blood lipid spectrum in given groupe of patients.

Key words: CHD, medostatin, rheumatoid arthritis, dyslipidemia.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения. Главной причиной ИБС является атеросклероз, который может протекать бессимптомно многие годы, а его последствия клинически проявляются достаточно поздно.

Одним из основных факторов развития ИБС является нарушение липидного обмена, ведущим проявлением которого является повышение содержания холестерина в плазме крови и

особенно содержащегося в липопротеидах низкой плотности (ЛПНП). Результаты многочисленных эпидемиологических исследований отчетливо показывают, что между уровнем холестерина в крови и вероятностью развития ИБС существует прямая зависимость.

В крови холестерин находится в составе липопротеидов. ЛПНП содержат 60–70% общего холестерина (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) — 20–30% и липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) — 10–15%.