

там травматической болезни мозга, что позволяет прогнозировать вероятность осложнённого течения ЧМТ. Показано, что эндогенная интоксикация, инициированная ФНО, определяет характер течения острого периода ЧМТ. Наиболее выраженные проявления СЭИ развиваются в период 5-7-х суток, что важно в диагностическом и прогностическом плане. При осложнённом течении ушибов головного мозга у больных с благоприятным исходом иммунологические показатели и лабораторные критерии СЭИ имеют тенденцию к снижению после 7-х суток. При неблагоприятном исходе острого периода травмы нормализация изученных показателей не проявляется. Установлена целесообразность определения эффективной концентрации альбумина в плазме крови в качестве достоверного показателя степени эндогенной интоксикации в остром периоде ЧМТ, а также эффективность исследования общего количества альбумина, как показателя нарушения синтетической функции печени и присоединения синдрома органной недостаточности. Выявлена отрицательная пропорциональная зависимость динамики этих показателей и уровня средних молекул в крови.

Таким образом, обоснована инициирующая роль ФНО в развитии СЭИ в остром периоде ЧМТ и его влияние на характер течения эндогенной интоксикации. Выделены диагностические и прогностические критерии, позволяющие предполагать осложнённое течение посттравматического периода и своевременное применение адекватной терапии. Определена диагностическая ценность таких иммунологических показателей, как динамика уровня ФНО и активности миелопероксидазы в крови для оценки клинико-неврологического статуса у больных в остром периоде ЧМТ. Обоснованы прогностические критерии течения и исходов ушибов головного мозга, позволяющие предвидеть истощение активности адаптационно-компенсаторных механизмов и угрозу воспалительных осложнений. Проведенные исследования доказывают целесообразность углублённого изучения роли цитокинов в патогенезе тяжёлой травмы мозга и возможной коррекции избыточной продукции медиаторов.

### **ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ КАК ФАКТОР РИСКА ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТОНИИ**

Разумов В.В., Задорожная М.П.  
*ГОУ ДПО "Новокузнецкий институт  
усовершенствования врачей Росздрава",  
ГУ НИИ комплексных проблем гигиены и  
профессиональных заболеваний  
СО РАМН  
Новокузнецк, Россия*

#### **Актуальность исследования**

Программы ВОЗ, МОАГ, а также и отечественные, по дальнейшему изучению патогенности АД и артериальной гипертонии (АГ) сосредоточены на органах, кровоснабжение которых обеспечивается из сосудов большого круга кровообращения (БКК). Малый круг кровообращения (МКК) и правый желудочек (ПрЖ) не включены в перечень структур, подверженных нарушению от воздействия тех же самых патогенетических механизмов, которыми вызывается гипертоническая болезнь (ГБ).

Игнорирование правых отделов сердца и МКК в этих программах являются больше данью инерции мышления, чем объективной реальности. Возможности эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) уже давно сделали доступным для клинического исследования правые отделы сердца и гемодинамику малого МКК. Морфогенетические эффекты вазоактивных субстанций, приводящие к перемоделированию миокарда и сосудов, теперь уже описаны не только для левого желудочка (ЛЖ) и артерий большого круга кровообращения (БКК). Экспериментальными работами по легочной гипертонии (ЛГ) показаны изменение фенотипа миофибробластов в сосудах МКК, утолщение интимального, мышечного и адвентициальных слоев последних, проявление сосудистыми миоцитами миграционной способности. Полная обратимость сосудистого перемоделирования, приводящая к купированию сформировавшейся ЛГ, указывает на более выраженные пластические морфогенетические задатки у структур сосудов МКК, чем у таковых в сосудах БКК.

Эволюция представлений о взаимоотношениях между ПрЖ и легочным давлением оказалась идентичной развитию представлений о взаимоотношениях между левым желудочком и системным АД: пришлось отказаться от приоритетности уровня давления крови как механического фактора в развитии гипертрофии миокарда и признать за вазоактивными субстанциями гипертрофическую и ремоделирующую способности.

Психологическим тормозом к изучению ЛГ остаются гипнотизирующие влияния традиционных представлений о пусковых моментах ее развития: в пульмонологии – это гипоксия, реализующаяся через рефлекс Эйлера-Лилюстранда;

в кардиологии – это повышение давления в легочных венах, запускающее рефлекс Китаева с развитием так называемого "второго барьера". Однако, как теперь вполне очевидно, не только гипоксические стимулы могут быть триггерами морфоструктурных перестроек. Эта роль доступна, помимо вазоактивных субстанций, динамически меняющемуся профилю медиаторов межклеточных взаимодействий, тем более учитывая не только местные, но и системные их эффекты, наиболее изученные среди регуляторных олигопептидов цитокинового звена.

Исследование было предпринято с целью ответить на вопрос, не являются ли малый круг кровообращения и правые отделы сердца структурными мишенями для ГБ. Актуальность исследования вытекала из большой распространенности ее среди населения, нередко сочетающийся у лиц зрелого и пожилого возраста с бронхолегочной патологией с присущей ей способностью к повышению легочного давления.

#### Материал и метод

Обследовано 129 пациентов с АГ, нозологически соответствующей понятию ГБ, поскольку симптоматический характер АГ был исключен. Кроме того, в исследование не включались лица с гемодинамически значимыми нарушениями сердечного ритма, с пороками сердца, с дилатационной или гипертрофической кардиомиопатией, а также контингенты, имеющие заболевания органов дыхания или ИБС как самостоятельное, без АГ, заболевание. Среди обследованных не было лиц с контролируемым уровнем АГ. I, II и III стадии ГБ были выявлены у 20,2%, 45% и 34,8% больных. I, II и III степени АГ имелись у 31,8%, 42,6% и 25,6% больных. 0, I, II, III и IV функциональные классы хронической сердечной недостаточности (ХСН) по NYHA по тесту с 6-минутной ходьбой наблюдались у 38,8%, 30,2%, 20,9% и 10,5% больных.

Возраст больных гипертонической болезнью находился в диапазоне 27-70 лет, в среднем составил  $51,7 \pm 1,1$  л. Распределение возрастных частот (в %) в группах:  $\leq 40$ ;  $\geq 40$ - $< 45$ ;  $\geq 45$ - $< 50$ ;  $\geq 50$ - $< 55$ ;  $\geq 55$  лет – 15,0%; 14,0%; 12,0%; 18,0% и 41% соответственно – отличалось от нормального, указывая на невозможность использования значения среднего и его ошибки ( $M \pm m$ ) как метода статистического анализа данных.

Контрольная группа (КГ) состояла из 27 практически здоровых лиц, не имевших заболеваний сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем, в возрасте 31-70 ( $46,8 \pm 2,0$ ) лет. Распределение аналогичных возрастных частот (в %) – 30,0%; 19,0%; 11,0%; 6,0% и 19% – достоверно не отличалось от такового у больных ГБ ( $\chi^2=6,40$ ; d.f.=4). Кроме того, величина ЛАДср в физиологических условиях является константной и не повышается с возрастом, как это происходит с системным АД. Поэтому возрастное различие

между группами обследованных мы не считали принципиальным.

У всех больных ГБ и лиц КГ в покое доплерэхокардиографически изучены показатели сердечной гемодинамики обоих желудочков, центральной и периферической гемодинамики обоих кругов кровообращения, всего 116 показателей. Основным гемодинамическим показателем состояния МКК считали среднее давление в легочной артерии (ЛАДср в mm Hg), определяемое по формуле А. Kitabatake, в норме в состоянии покоя не превышающее 20,0 mm Hg. Показателем состояния правых отделов сердца считали толщину передней стенки правого желудочка в диастолу (ТПСПрЖ/д), в норме не превышающую 5 мм.

Силу влияния клинических и ЭхоКГ-признаков (организованные признаки) на уровень ЛАДср и ТПСПрЖ/д (результативные признаки) определяли однофакторным дисперсионным анализом. Сила влияния ( $\text{D}^2_x$ ), выраженная в процентах, показывала, на какую часть результативного признака от общего их числа оказывал влияние организованный признак.

#### Результаты исследования

Величина ЛАДср составила у лиц КГ  $14,1 \pm 2,9$ , а у больных ГБ –  $19,7 \pm 5,7$  mm Hg., т. е. достигла практически верхней границы нормы. Легочная гипертония была выявлена у 50,5% больных гипертонической болезнью.

Уровни ЛАДср соответственно I, II и III степеням АГ равнялись  $17,1 \pm 4,6$ ;  $21,0 \pm 6,0$  и  $22,3 \pm 4,9$  mm Hg; соответственно I, II и III стадиям ГБ –  $15,7 \pm 4,2$ ;  $18,5 \pm 4,7$  и  $23,6 \pm 5,2$  mm Hg и соответственно 0, I, II и III-IV классам ХСН –  $15,6 \pm 3,9$ ;  $21,1 \pm 4,3$ ;  $22,4 \pm 4,6$ ;  $26,0 \pm 1,7$  mm Hg.

У больных ГБ по результатам дисперсионного анализа из 116 факторов 60 достоверно оказывали влияние на уровень ЛАДср. Первые из них в порядке убывания  $\text{D}^2_x$  на ЛАДср располагались в следующей последовательности: удельное и общее легочное сопротивление (УЛС и ОЛС) – 49,3% и 40,9%, ТПСПрЖ/д – 28,0%, гипертрофический вариант ремоделирования миокарда ЛЖ – 26,3%, стадия ГБ – 25,5%, время изоволюметрического расслабления миокарда ЛЖ – ВИРМ ЛЖ – 25,2%, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) – 24,4%, время ускорения митрального потока предсердного наполнения (АТа/мк) – 21,1%, толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП/д) – 17,1%, время ускорения трикуспидального потока быстрого наполнения (АТе/тк) – 16,0%, АД пульсовое – 15,6%, отношение трансмитральных потоков быстрого и предсердного наполнения ( $V_e/V_a$ /мк) – 14,8%, скорость циркулярного укорочения волокон миокарда ЛЖ ( $V_{cf}$ ) – 13,6%, отношение трикуспидальных потоков быстрого и предсердного наполнения  $V_e/V_a$ /тк – 13,4%, АД систолическое – 13,0%. Первых 15 факторов с наибольшей силой влияния на уровень ЛАДср оказалось достаточным для выявления ЛАДср-гипертензионных

закономерностей у больных ГБ. Уровень ЛАДср определялся величиной сосудистого легочного сопротивления, повышенного в результате ремоделирующих процессов в сосудах МКК. Косвенным доказательством этого перемоделирования была первоочередность влияния на уровень ЛАДср массметрических показателей сердца и характеристик диастолической релаксации, связанных с мышечной и соединительно-тканными его компонентами. Роль вазомоторных влияний на уровень ЛАДср, доказываемая влиянием на него характеристик системного АД, была второстепенной. Объемные и гемодинамические показатели ПрЖ ощутимого влияния на уровень ЛАДср не оказывали.

У лиц КГ только УЛС МКК достоверно влияло на уровень нормального ЛАДср ( $\Omega_x^2 = 24,1\%$ ). Однако рассмотрение лиц КГ и больных ГБ как единой группы, не изменив существенно приоритетность ЛАДср-гипертензиогенности факторов, существенно повысило их силу влияния на уровень ЛАДср. Значения  $\Omega_x^2$  факторов у всего контингента обследованных соответственно последовательности их перечисления у больных ГБ имели следующие выражения – 52,6; 45,4; 26,0; 32,1; 34,9; 34,6; 31,1; 9,4; 23,6; 17,1; 24,0; 29,0; 16,8; 23,8 и 24,7%. Выявившееся обстоятельство трактовалось нами как доказательство потенциальной ЛАДср-гипертензиогенности факторов даже при нормальном уровне артериального давления.

Сила влияния такого интегрального фактора, как функциональный класс ХСН, была достаточно высока – 37,4%. Для оценки ЛАДср-гипертензиогенности застойных явлений в МКК при ХСН аналогичный дисперсионный анализ проведен среди лиц, не имевших и имевших её. При отсутствии ХСН (лица КГ и часть больных ГБ) ЛАДср-гипертензиогенность была обусловлена преимущественно показателями диастолической релаксации миокарда и характеристиками системного АД, указывая на вазомоторные влияния на уровень ЛАДср и воздействие на него начального фиброзирующего ремоделирования в легочных сосудах. При возникновении ХСН приоритетность факторов в их влиянии на ЛАДср изменялась и на первое место вышли показатели ремоделирования миокарда. Вазомоторные влияния на уровень ЛАДср отошли на задний план.

У лиц КГ ТПСПрЖ находилась в интервале 0,22-0,45 см при среднем значении ее  $0,36 \pm 0,01$  см. У больных ГБ ТПСПрЖ в среднем составляла  $0,38 \pm 0,01$  см, причем у 10% больных ее величина превысила 0,5 см. Дисперсионным анализом определены факторы, достоверно влияющие на ТПСПрЖ/д. В порядке убывания их  $\Omega_x^2$  на ТПСПрЖ/д факторы располагались в следующей последовательности:  $V_e/V_a/тк$  – 30,1%, гипертрофический вариант ремоделирования миокарда ЛЖ – 26,3%, ВИРМ ЛЖ – 26,2%, ИММ

ЛЖ – 25,5%, ММ ЛЖ – 23,2%, уровень ЛАДср – 24,5%, ТМЖП/д и ТМЖП/с – 21,8 и 17,9%,  $A_{Te}/тк$  – 15,4%; максимальная скорость фазы быстрого наполнения трикуспидального потока ( $V_e/тк$ ) – 15,1% и толщина задней стенки ЛЖ в диастолу – 14,1%.

#### Выводы

Системное АД обладает ЛАДср-гипертензиогенной потенцией уже с нормальных его уровней, возрастающей с развитием ГБ. При ГБ еще до возникновения ХСН происходит повышение сопротивления в сосудах МКК, обусловленное начинающимся в них перемоделированием, косвенным доказательством чему является ремоделирование миокарда обоих желудочков. При появлении ХСН значимость ЛАДср-гипертензиогенных ремоделирующих процессов возрастает, а вазомоторные эффекты нарушенной регуляции сосудистого тонуса отходят на второй план. Уровень ЛАДср при гипертонической болезни не является решающим в развитии гипертрофии миокарда правого желудочка. Не менее существенными факторами для её возникновения, чем постнагрузка, являются морфогенетические преобразования в сердце его мышечной и соединительно-тканной структур под воздействием вазоактивных субстанций. По результатам исследования можно заключить, что сосуды МКК и правые отделы сердца являются структурными мишенями для ГБ. У этих больных определение ЛАДср и состояния правожелудочковой гемодинамики в целом является не менее актуальным, чем определение у них категории риска, поскольку ГБ как таковая является фактором риска развития легочной гипертензии.

#### ФОРМЫ АЛЬДЕГИДДЕГИДРОГЕНАЗЫ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Соловьева А.Г., Зимин Ю.В.

*НИИ травматологии и ортопедии  
Нижегород, Россия*

Альдегиддегидрогеназа (КФ 1.2.1.3., АлДГ) – фермент биотрансформации. Основная роль АлДГ сводится к утилизации высокотоксичных альдегидов. Ранее нами показано, что активность альдегиддегидрогеназы эритроцитов уменьшается при ожоге, что способствует развитию эндогенной интоксикации (Кирпичева, Зимин, 2004). Известны различные механизмы регуляции активности ферментов: непосредственно на фермент или опосредованно через мембрану клеток. Поэтому представляет интерес изучить, в каком состоянии АлДГ находится в эритроцитах, в связанном с мембраной клеток или в «свободном».

Целью данной работы было выявить формы альдегиддегидрогеназы в эритроцитах человека.