

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Кафедра факультетской терапии

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

на тему:

**Содержание общей воды тела у больных острым  
коронарным синдромом**

Выполнил:  
студент 607 группы  
Алакаев Залихан заурович

Научный руководитель:  
к.м.н., доцент.  
Лукьянова Ирина Юрьевна

Санкт-Петербург  
2017 год

## **Оглавление**

|   |    |
|---|----|
| Перечень условных обозначений и символов.....   | 3  |
| Введение.....   | 5  |
| Глава 1. Теоретические аспекты изучения наличия общей воды тела пациентов с инфарктом миокарда..... | 8  |
| 1.1 Распределение воды в организме человека .....   | 8  |
| 1.2.Регуляция водно-электролитного обмена у пациентов с инфарктом миокарда.....                     | 14 |
| Глава 2. Материалы и методы.....  | 34 |
| Глава 3. Результаты исследования и их обсуждение.....   | 40 |
| 3.1. Полученные результаты.....   | 40 |
| 3.2. Обсуждение результатов.....  | 43 |
| Заключение.....   | 51 |
| Список литературы.....  | 53 |

## **Перечень условных обозначений и символов**

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АДГ – антидиуретический гормон

АСТ - аспартатаминотрансфераза

БЖМТ – безжировая масса тела

ДАД – диастолическое давление

ЖМТ – жировая масса тела

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

КК – ингибиторы ангиотензин - превращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИЛ-6 – интерлейкин – 6

ИЛ -18 – интерлейкин – 18

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

КК - креатининкиназа

ЛДГ – лактатдегидрогиназа

МТ – масса тела

ЛЖ – левый желудочек

ЛПВП – липопroteины высокой плотности

ЛПНП – липопroteины низкой плотности

ЛПОНП – липопroteины очень низкой плотности

МС – метаболический синдром

ОВТ – общая вода тела

ОЗАНК – облитерирующие заболевания нижних конечностей

ОИМ – инфаркт миокарда

ОККД – областного клинического кардиологический диспансер

ОКС – острый коронарный синдром

ОПН – остшая почечная недостаточность

ОЦК – Объем циркулирующей крови

ОХС – общий холестерин

ПНУП – Предсердный натрийуретический пептид

РААС – ренин – ангиотензин – альдостероновая система

САД – Систолическое артериальное давление

СД1 – сахарный диабет 1 типа

СКГЛП – семейная комбинированная гиперлипидемия

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СН – сердечная недостаточность

СНС – симпатическая нервная система

СРБ – С-реактивный белок

ССЗ – сердечно – сосудистые заболевания

ТГ – триглицериды

тПН – терминалная почечная недостаточность

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ – электрокардиография

## **Введение**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) - ведущая причина инвалидизации и смерти в развитых странах мира и большинства таких развивающихся странах. Каждые 26 секунд в мире происходит коронарная событие, каждую минуту умирает один человек от острого инфаркта миокарда (ОИМ), более 7 млн человек ежегодно погибают от коронарной болезни сердца (КХС), что составляет 12,8% всех смертей<sup>1</sup>. В Европе инфаркт миокарда (ИМ) является причиной смерти каждого шестого мужчины и каждой седьмой женщины.

Согласно с обновленными данными Американской ассоциации сердца (АНА) "Heart Disease and Stroke Statistics - 2015 Update", у более чем 16 млн американцев имеется КХС, у 9800000 - стенокардия, более чем 73 млн - регистрируют повышенное артериальное давление (АД), у 7900000 - ИМ, каждый третий взрослый имеет более одного ССЗ. Ежегодно в США госпитализируют по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) более 1600000 человек, по поводу сердечной недостаточности (СН) - 5700000, инсульта - более 6500000<sup>2</sup>.

Как известно, ИБС - это патологическое состояние, характеризующееся абсолютным или относительным нарушением кровоснабжения миокарда вследствие атеросклеротического поражения коронарных артерий сердца.

В последнее время все больше фактов указывают на то, что патогенетической основой атеросклероза и ИБС является не только изолированная гиперхолестеринемия и нарушения в обмене липидов, а и комплекс факторов, который сочетает метаболические и функциональные

---

<sup>1</sup> Epidemiology and Prevention Quantifying Options for Reducing Coronary Heart Disease Mortality By 2020 / Mark D. Huffman, Donald M. LloydJones, Hongyan Ning [et al.] // Circulation. - 2013. - Vol. 127. - P. 2477-2484

<sup>2</sup> Heart Disease and Stroke Statistics - 2013 update: a report from the American Heart Association. / A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Roger [et al.] // Circulation. - 2013. - Vol. 127 (1). - P.e6-e245. - Режим доступа: <http://circ.ahajournals.org/content/127/1/e6.full>.

нарушения с проатерогенным действием, а также взаимодействие внешних и генетических факторов (Henderson R.A., O'Flynn N. 2012).

Наиболее частодиагностируемой формой ИБС является стабильная стенокардия. Стабильная стенокардия – клинический синдром, характеризующийся дискомфортом в груди, который возникает при физическом напряжении или эмоциональном стрессе.

Приступ возникает при одном и том же уровне нагрузки и проходит в течение 1–5 мин. после ее прекращения. Стенокардия обусловлена преходящей ишемией миокарда, в основе которой лежит несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по коронарным артериям (Карпов Ю.А., 2011) Практически у половины пациентов с ИБС стенокардия является начальным проявлением заболевания (Daly C.A., 2008).

В большинстве европейских стран заболеваемость стенокардией составляет 20-40 тыс. случаев на 1 млн населения (The Task Force ..., 2008). Распространенность стабильной стенокардии напряжения примерно одинакова в странах Европы и в США и варьирует от 3 до 4% (ВНОК, 2009).

По данным клинических испытаний антиангинальной и профилактической терапии и/или реваскуляризации, частота ежегодной смертности составляет 1,2–2,4% в год (Chung S.C., 2011., Frye R.L., 2009, Steg P.G., 2012), с ежегодным уровнем сердечной смерти 0,6–1,4% и нефатального инфаркта миокарда (ИМ) между 0,6% в исследовании RITA-2 (Second Randomized Intervention Treatment of Angina) (Henderson R.A., 2003.) и 2,7% – в исследовании COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) (Boden W.E., 2007).

Проблема постинфарктного кардиосклероза (ПИК) отражена во многих научных работах последнего времени. Основой этих исследований является изучение особенностей гемодинамики и состояния структурно-геометрического ремоделирования сердца, нейро-вегетативной регуляции, электрофизиологических признаков электрической нестабильности миокарда - нарушения сердечного ритма, дисперсии интервала QT, наличия поздних

потенциалов желудочков. Отдельные исследования посвящены разработке прогностических критериев неблагоприятного прогноза у этих больных (Steg P.G., 2012).

В структуре заболеваемости и смертности лидируют сердечнососудистые заболевания, а прогрессирующая сердечная недостаточность занимает ведущее место среди причин смерти у больных с острыми коронарными катастрофами<sup>3</sup>.

Накопленные данные показывают, что тяжесть течения и исход острого инфаркта миокарда (ОИМ) определяются адаптационно-компенсаторными возможностями гемодинамических механизмов системы крови. Поэтому актуальным для диагностики коронарных катастроф является исследование особенностей функциональной активности сердечнососудистой системы с учетом адаптивных перестроек метаболизма<sup>4</sup>.

**Цель работы** — исследование особенностей водного гомеостаза у пациентов с острым инфарктом миокарда.

Задачи исследования:

1. Изучить теоретические аспекты изучения наличия общей воды тела пациентов с инфарктом миокарда.
2. Проанализировать особенности регуляции водно-электролитного обмена у пациентов с инфарктом миокарда.
3. Исследовать особенностей водного гомеостаза у пациентов с острым инфарктом миокарда

Объект исследования: состояние пациентов с инфарктом миокарда.

Предмет исследования: общая вода тела пациентов с инфарктом миокарда.

Методы исследования: общеклинические, лабораторные, инструментальные, статистически аналитические.

---

<sup>3</sup> Аникин В. В. Периферическое кровообращение и прогноз у больных со стенокардией // Кардиология. - 2008. - № 8. - С. 102-103

<sup>4</sup> Российский кардиологический журнал. - 2005. - № 1. - С. 16-19

# Глава 1. Теоретические аспекты изучения наличия общей воды тела пациентов с инфарктом миокарда

## 1.1 Распределение воды в организме человека

Объем воды в организме человека превышает содержание всех химических веществ. На количество воды в организме человека влияют возрастные, конституционные и половые факторы. При этом доля воды в организме разных людей может колебаться в широких пределах. Самая большая гидратация наблюдается у недоношенных младенцев - до 90% массы тела (табл. 1)<sup>5</sup>.

Таблица 1. Распределение общей воды организма, %: (Курек В.В., 2006)

| Возраст                     | % воды от массы тела |
|-----------------------------|----------------------|
| Недоношенные новорожденные, | 85-90                |
| доношенные новорожденные    | 80                   |
| 6 месяцев                   | 70                   |
| 1-5 лет                     | 65                   |
| 6-14 лет                    | 60                   |
| взрослые                    | 55-60                |

У людей среднего возраста общее содержание воды в организме достигает 55-60% массы тела (МТ). С возрастом за счет снижения массы мышц наблюдается снижение содержания воды до 45-55%.

Данные, представленные выше, касаются преимущественно мужчин с нормальной конституцией. Отклонение массы тела от нормальных показателей приводит к изменению степени гидратации организма. У человека с избыточной массой тела со значительными накоплениями жира,

---

<sup>5</sup> Покровский В.М., Коротко Г.Ф., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Наточин Ю.В Физиология человека. - М.: Медицина. 2003. - 656 с

который относится к маловодных тканей, судьба воды может снижаться до 40-50%. И, наоборот - у худых субъектов относительное количество воды увеличивается и может составлять 70-75% массы тела<sup>6</sup>.

У женщин показатель гидратации несколько ниже, чем у мужчин, и составляет 50-55% от МТ. Это связано с тем, что мужчины обычно имеют большую мышечную массу, которая содержит много воды. А женщины имеют более значительную жировую прослойку, бедную водой<sup>7</sup>.

Содержание воды в организме определяется равновесием между ее поступлением и выделением. Объем внеклеточного пространства и содержание в нем электролитов зависят от поступления воды и ее потерь за счет испарения и почечной регуляции (табл. 2).

Таблица 2. Равновесие между поступлением и выделением воды, Na + и K +

| показатель  |                     | Вода, мл в сутки | Na +, мэкв в сутки | K +, мэкв в сутки |
|-------------|---------------------|------------------|--------------------|-------------------|
| поступление | питье               | 1300             |                    |                   |
|             | еда                 | 850              | 150                | 100               |
|             | метаболическая вода | 350              |                    |                   |
|             | всего               | 2500             |                    |                   |
|             |                     |                  |                    |                   |
| выделение   | моча                | 1500             | 80-100             | 30-100            |
|             | выдыхаемая          | 400              |                    |                   |
|             | с потом             | 500              |                    |                   |
|             | кал                 | 100              |                    |                   |
|             | всего               | 2500             |                    |                   |

<sup>6</sup> Постников А.А. Водно-минеральный обмен. – М.: Триада-фарм, 2008. – 238 с.

<sup>7</sup> Гершель Раф. Секреты физиологии / Гершель Раф; пер. с англ. Под общей ред. акад. Ю. В. Наточин. - М .: Бином. СПб .: Невский диалект, 2010. - С. 49-55

Вода поступает в организм в чистом виде (с питьем), с едой и образуется при многочисленных биохимических реакциях (метаболическая вода).

Выход воды из организма осуществляется почками, кишечником, легкими и кожей. В среднем за сутки около 1500 мл выделяется с мочой, 100 мл - с калом, до 500 мл - с потом и 400 мл воды теряется в виде пара с поверхности кожи и через легкие. Почки играют важную роль в регуляции водного баланса. Они регулируют выведение воды и электролитов из организма в зависимости от его потребностей. Потеря воды через кожу (испарение с поверхности) и через легкие (с воздухом, выдыхаемым) происходит незаметно для человека. Поэтому эта часть потерь воды получила название «незаметная потеря воды». Величина этих потерь определяется уровнем обмена веществ в организме, температурой тела, температурой и влажностью окружающей среды. В наших климатических условиях суточные перспирационные потери составляют 540 мл / м<sup>2</sup> поверхности тела. В случае повышения температуры тела на 1 градус выше 37 ° С перспирационные потери увеличиваются на 50%<sup>8</sup>.

Жидкость в организме распределяется по водных секторах. Каждый сектор имеет свой состав жидкости, который соответствует его функциональной роли в процессе жизнедеятельности организма. Выделяют следующие водные сектора<sup>9</sup>:

- внутриклеточное пространство;
- межклеточное пространство (интерстиции)
- внутрисосудистое пространство;
- трансцеллюлярная жидкость (жидкость естественных полостей).

---

<sup>8</sup> Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия. (Пер. С англ.) М..СПб. Бином, Невский диалект. 2009. - 368 с

<sup>9</sup> Биоимпедансометрия в оценке водных секторов организма / Г. Г. Иванов, Г. Н. Мещеряков, Н. Г. Кравченко, И. А. Закс, В. В. Мороз [и др.] // Анестезиология и Реаниматология. -2009 . - №1 , - С.59-63

Львиная доля воды организма содержится внутри клетки - это так называемый внутриклеточный водный сектор. Внутри этого пространства находится 2/3 всей воды организма или около 40% массы тела здорового человека. Например, если в организме человека с массой тела 70 кг содержится 42 литра воды (60% массы тела), то 28 литров этой жидкости находится в клетках<sup>10</sup> (табл. 3).

Таблица 3. Распределение воды в организме (человек, 70 кг)

| Водные секторы              | Объем, л | Содержание воды, %         |
|-----------------------------|----------|----------------------------|
| Общая вода                  | 42       | 60% массы тела             |
| Внутриклеточная вода        | 28       | 66% общей воды             |
| Внеклеточная вода:          |          |                            |
| - Интерстициальная вода     | 8,5- 9   | До 72,5% внеклеточной воды |
| - Внутрисосудистая вода     | 3,5      | 25% внеклеточной воды      |
| - Трансцеллюлярная жидкость | 1,5-2,0  | До 2,5% внеклеточной воды  |

В внеклеточном водном секторе выделяют внутрисосудистую воду (включает в себя воду кровеносной и лимфатической систем и составляет 5% массы тела), межклеточную воду (или интерстициальную воду) и трансцеллюлярную жидкость.

Межклеточная жидкость выполняет в организме роль объемного буфера - при кровопотере с ней мобилизуется вода в сосудистое русло, а при передозировке внутривенно введенных растворов, как правило, большая их часть депонируется межклеточно (в интерстиции). Этой жидкости у взрослых около 10-12 л, что соответствует 15-17% массы тела. По своему объему она занимает второе место среди водных секторов организма, уступая лишь

---

<sup>10</sup> Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия. (Пер. С англ.) М.:СПб. Бином, Невский диалект. 2009. - 368 с

внутриклеточной жидкости. Следует отметить, что лишь часть межклеточной воды (60%) функционально активна, а 40% ее связаны с глюкозаминогликанами соединительной ткани фасций, хрящей, костей и функционально малоактивны<sup>11</sup>.

Электролитный состав межклеточной жидкости соответствует электролитному составу плазмы, за исключением более низкого содержания белка (20 г / л). Гидростатическое давление в межклеточном пространстве обычно отрицательно и составляет около 5 мм рт.ст<sup>12</sup>.

Из-за сложности своего состава кровь является особой жидкой средой, которая качественно отличается от жидкости других водных секторов. Это фактически жидкая ткань, образованная смесью автономных кровяных клеток и межклеточной жидкости (плазмы). Вторым отличием крови является ее постоянное перемещение в сосудистом русле и активный обмен веществами и газами из интерстиция и различными органами<sup>13</sup>.

Объем жидкой части крови - плазмы можно рассчитать по формуле:

Объем плазмы (л) = масса тела (кг) x 0,043.

Из объемов плазмы и форменных элементов крови состоит объем циркулирующей крови (ОЦК), который в норме составляет около 7% МТ

Трансцеллюлярная жидкость - это жидкость, которая содержится в полостях организма. Формирование трансцеллюлярной жидкости связано со специфическими клеточно-транспортными ферментными механизмами, которые действуют в местах ее образования. Поэтому секреты, которые относятся к трансцеллюлярной жидкости, существенно отличаются друг от друга по составу.

Выделяют жидкость природных замкнутых полостей, жидкость желудочно-кишечного тракта и жидкость мочевого сектора.

---

<sup>11</sup> Бондарь М.В. Физиология и патология водно-электролитного обмена. В кн.: Руководство по интенсивной терапии / Под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. – М.: Высшая школа, 2006. – С. 251–311

<sup>12</sup> Постников А.А. Водно-минеральный обмен. – М.: Триада-фарм, 2008. – 238 с.

<sup>13</sup> Постников А.А. Водно-минеральный обмен. – М.: Триада-фарм, 2008. – 238 с.

Жидкость природных замкнутых полостей находится в спинномозговом пространстве, глазных яблоках, внутри суставов, в плевральной, перикардиальной и перитонеальной полостях. Она преимущественно выполняет механическую роль амортизатора и регулятора внутриполостного давления (для головного и спинного мозга) или вещества, снижает трение (в синовиальных и серозных полостях). Общее количество этой жидкости в норме не превышает 100-200 мл, но при некоторых заболеваниях (плеврит, асцит) в серозных полостях может скапливаться до 10-20 литров жидкости<sup>14</sup>.

Жидкость в полости желудочно-кишечного тракта находится в виде химуса, представляющего собой смесь принятой воды, пищи и пищеварительных соков. Последние поступают в просвет кишечника круглосуточно в общем количестве 6-8 литров в сутки. Однако благодаря постоянному всасыванию жидкости в кровь средний объем химуса составляет около 1-2 литров.

Сектор мочевыделительной системы является последним резервуаром, который завершает циркуляцию воды в организме. В отличие от других водных секторов, между которыми может происходить перераспределение воды, жидкость в полости мочевыделительной системы исключается из дальнейшего обмена в организме. Емкость этого сектора - около 500-800 мл. За сутки через него проходит 1,5-2 литра жидкости.

В клинике выделяют также понятие «третьего водного пространства». Его используют только для характеристики патологических состояний. Третье водное пространство включает жидкость, которая скапливается в серозных полостях в случае асцита, плеврита, перикардита, перитонита; в глубоких слоях кожи при ожогах в просвете кишечника при кишечной непроходимости; в травмированных тканях. Жидкость третьего водного

---

<sup>14</sup> Постников А.А. Водно-минеральный обмен. – М.: Триада-фарм, 2008. – 238 с.

пространства не участвует в обмене воды на уровне микроциркуляторного русла<sup>15</sup>.

## **1.2.Регуляция водно-электролитного обмена у пациентов с инфарктом миокарда**

В регуляции водно-электролитного обмена участвуют такие гормональные факторы:

- антидиуретический гормон, или вазопрессин;
- ренин-ангиотензин;
- предсердный натрийуретический пептид.

Главной функцией этих регуляторных гормональных систем является поддержка ОЦК путем их влияния на перемещение натрия и воды через биологические мембранны.

Антидиуретический гормон (АДГ) синтезируется супраоптическим и паравентрикулярным ядрами гипоталамуса, транспортируется по супраоптико-гипофизарному тракту в заднюю долю гипофиза с помощью транспортного белка - нейрофизина II. По химической структуре АДГ является пептидом, состоящим из 9 аминокислотных остатков. Концентрация АДГ в крови зависит от осмолярности плазмы. Повышение осмолярности плазмы сопровождается выбросом АДГ из задней доли гипофиза и всасыванием его через безбарьерную зону в кровь. Средний уровень осмолярности плазмы в норме - 282 мосм / л с отклонениями в ту или иную сторону на 1,8%. При такой осмолярности уровень АДГ в плазме составляет примерно 2,5 нг / л (пг / мл). Если осмолярность плазмы повышается выше так называемого порогового уровня - 287 мосм / л, то выход АДГ из гипофиза резко ускоряется. Быстрое увеличение осмолярности плазмы всего на 2% приводит к усилиению секреции АДГ в 4 раза, тогда как уменьшение

---

<sup>15</sup> Хартиг В. Современная инфузционная терапия. Парентеральное питание: пер.с нем. – М.: Медицина, 2012. – 496 с.

осмолярности на 2% сопровождается полным прекращением секреции АДГ<sup>16</sup>.

На синтез АДГ влияет также уровень артериального давления (АД). Снижение среднего АД и объема плазмы менее чем на 10% сопровождается повышением секреции и выброса в кровь АДГ. Импульсы к соответствующим ядрам гипоталамуса поступают от барорецепторов левого предсердия и каротидного синуса (в меньшей степени).

Главным биологическим эффектом АДГ является увеличение резорбции свободной воды из мочи в клетки почечных канальцев. Это происходит благодаря связыванию АДГ со специфическими В<sub>2</sub>-рецепторами на внешней мемbrane клеток канальцев. После этого стимулируется фермент аденилатциклаза, которая стимулирует внутриклеточное образование циклического АМФ. Циклический АМФ активирует протеинкиназу А, которая фосфорилирует белки с образованием белка активатора-2, участвующего в создании внутриклеточных каналов для воды. Активатор-2 мигрирует к внутренней поверхности мембраны канальцевой клетки, встраивается в мембрану, формируя каналы, через которые вода из просвета дистальных канальцев свободно диффундирует внутрь канальцевой клетки. Далее вода выходит через каналы в плазматической мембране в межклеточное пространство, откуда поступает в сосудистое русло. Синдром неадекватной продукции вазопрессина является частым вариантом нарушения секреции АДГ. Этот синдром носит название синдрома Пархона, характеризуется избыточной секрецией АДГ и клинически проявляется олигурией, отсутствием жажды, перipherическими отеками, увеличением массы тела, высоким содержанием в плазме АДГ, неадекватным уровню осмолярности (осмолярность низкая, а содержание АДГ высокое)<sup>17</sup>.

---

<sup>16</sup> Хейтц У., Горн М. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. Краткое руководство: пер.с англ. В.А. Горбоносова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.

<sup>17</sup> Бондарь М.В. Физиология и патология водно-электролитного обмена. В кн.: Руководство по интенсивной терапии / Под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. – М.: Высшая школа, 2006. – С. 251–311

Основная функция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) - это поддержание оптимального уровня ОЦК. Ренин является протеолитическим ферментом, который выводится группой клеток, расположенных в непосредственной близости от почечных клубочков (поэтому они носят название юкстагломерулярного аппарата). Секреция ренина в почках стимулируется снижением АД в артериях, которые идут в клубочки, снижением концентрации натрия в области плотного пятна и дистальных канальцах, а также повышением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Важнейшим фактором стимуляции образования ренина является уменьшение почечного плазмотока. Ренин, который выделился в кровь, действует на ангиотензиноген. Он отщепляет от ангиотензиногена декапептид - ангиотензин I, от которого под влиянием АПФ с конца отщепляется 2 аминокислоты и образуется ангиотензин II.

Ангиотензин II вызывает сужение сосудов, стимулирует секрецию альдостерона и АДГ, формирует чувство жажды, повышает почечную реабсорбцию натрия. Физиологическое действие ангиотензина II заключается в устраниении снижения почечного кровотока, что осуществляется за счет сужения просвета периферических сосудов и за счет активации продукции альдостерона корой надпочечников. Альдостерон способствует задержке натрия и воды в организме и восстановлению ОЦК. Прессорное действие ангиотензина в 30 раз превышает прессорное действие норадреналина. В почках ангиотензин II, сужая сосуды, вызывает уменьшение кровотока и как следствие - уменьшение клубочковой фильтрации. Эта его действие кратковременное, через несколько минут он разрушается<sup>18</sup>.

Некоторые антигипертензивные препараты (например, ингибиторы АПФ, такие как эналаприл) влияют на организм путем блокировки превращение ангиотензина I в ангиотензин II в.

---

<sup>18</sup> Бондарь М.В. Физиология и патология водно-электролитного обмена. В кн.: Руководство по интенсивной терапии / Под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. – М.: Высшая школа, 2006. – С. 251–311

Уровень ангиотензина I в норме равен 11-88 пг / мл, ангиотензина II в артериальной крови - 12-36 пг / мл, в венозной крови - 50-75% от концентрации в артериальной крови. Снижение концентрации ангиотензина наблюдается в плазме крови в случаях синдрома Конна (первичного гиперальдостеронизма), дегидратации, после удаления почки. Повышение активности ангиотензина плазмы наблюдается при артериальной гипертензии почечной этиологии, опухоли юкстагломерулярных клеток почек, что секрецируют ренин, в случаях рака почки с гиперренимиею<sup>19</sup>.

Система ренина является одной из нескольких почечных систем (системы простагландинов, системы калликреина), которые действуют взаимосвязано для поддержания гомеостаза натрия и регуляции АД. Уровень ренина плазмы в горизонтальном положении больного в норме равен 2,1-4,3 нг / мл в 1:00, в вертикальном положении - 5,0-13,6 нг / мл в 1:00. Снижение концентрации ренина плазмы наблюдается: при злоупотреблении солью, при повышении функции коры надпочечников (первичном гиперальдостеронизме, двусторонней гиперплазии надпочечников, раке надпочечников), в случае гипертонической болезни с низким уровнем ренина, острой почечной недостаточности (ОПН), синдрома Лидла; под действием медикаментозных препаратов (диуретиков, кортикоステроидов, простагландинов, эстрогенов)<sup>20</sup>.

Повышение активности ренина плазмы наблюдается в следующих случаях: в случае вторичного гиперальдостеронизма, поражения паренхимы почек, заболеваний печени (гепатита, цирроза), первичной недостаточности коры надпочечников (болезни Аддисона), правожелудочковой недостаточности кровообращения, нефроза, нефропатии, сужения почечной артерии, активации СНС, рака почки с гиперренимие, нейробластомы,

---

<sup>19</sup> Бондарь М.В. Физиология и патология водно-электролитного обмена. В кн.: Руководство по интенсивной терапии / Под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. – М.: Высшая школа, 2006. – С. 251–311

<sup>20</sup> Бондарь М.В. Физиология и патология водно-электролитного обмена. В кн.: Руководство по интенсивной терапии / Под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. – М.: Высшая школа, 2006. – С. 251–311

синдрома Бартера (гиперплазия юкстагломерулярных клеток), артериальной гипертензии (в некоторых случаях). Если перфузионное давление в почках снижается - скорость секреции ренина повышается. Это происходит даже при отсутствии фильтрации в почках, что указывает на то, что в таких условиях повышенное высвобождение ренина не связано с изменениями профильтрованного количества натрия в первичную мочу. Эндотелиальные клетки афферентной артериолы реагируют на изменения перфузионного давления и соответствующим образом регулируют секрецию ренина. Любая причина, которая приводит к повышенному поступлению натрия в дистальный каналец (осмотический диурез, нагрузка натрием, увеличение скорости клубочковой фильтрации), вызывает увеличение секреции ренина. Этот механизм выполняет роль обратной связи в регуляции скорости клубочковой фильтрации (СКФ) отдельного нефrona. Увеличение высвобождения ренина и локальное образование ангиотензина приводят к уменьшению СКФ отдельного нефrona<sup>21</sup>.

Альдостерон - это стероидный гормон, который синтезируется из холестерина в клетках клубочкового слоя коры надпочечников. Его секреция регулируется системой ренин-ангиотензин (через ангиотензин II, или через ангиотензин III, или через оба фактора), АКТГ и изменениями концентрации натрия и калия плазмы крови. Альдостерон влияет на дистальную часть почечных канальцев, увеличивая реабсорбцию (сохранение) натрия, секрецию и выведение калия и ионов водорода. Задержка натрия приводит к задержке воды, поэтому альдостерон можно рассматривать как регулятор объема жидкости. К факторам, что увеличивают выброс альдостерона относят:

- увеличение содержания ангиотензина II;
- увеличение содержания калия в плазме;
- снижение содержания натрия в плазме;

---

<sup>21</sup> Бондарь М.В. Физиология и патология водно-электролитного обмена. В кн.: Руководство по интенсивной терапии / Под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. – М.: Высшая школа, 2006. – С. 251–311

- увеличение содержания АКТГ<sup>22</sup>.

Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна) - это довольно редкое заболевание, причиной которого чаще всего является аденома клубочкового слоя надпочечников, где синтезируется альдостерон. Для этого заболевания характерна высокая степень альдостерона плазмы, постоянно низкий уровень ренина, повышенные потери калия с мочой, гипокалиемия, мышечная слабость. Это единственная форма артериальной гипертензии, при которой уровни ренина и альдостерона в крови находятся в обратных соотношениях.

Вторичный гиперальдостеронизм является следствием нарушений в регуляции РААС. В отличие от синдрома Конна, в этом случае первично повышается активность ренина и ангиотензина в крови и вторично повышается уровень альдостерона. Вторичный гиперальдостеронизм обычно оказывается на фоне заболеваний, которые характеризуются образованием отеков и задержкой натрия в организме (цирроз печени с асцитом, нефротический синдром, сердечная недостаточность).

Снижение концентрации альдостерона в плазме крови может наблюдаться при некоторых эндокринологических заболеваниях (Адисонова болезни, гипоальдостеронимия, синдроме Тернера (в 25% случаев), а также при сахарном диабете, острой интоксикации различного генеза).

Повышение активности альдостерона наблюдается в случае синдрома Конна (первичного гиперальдостеронизма) на фоне альдостерома и гиперплазии надпочечников и в случаях вторичного гиперальдостеронизма на фоне сердечной недостаточности, цирроза печени с асцитом, нефротического синдрома, синдрома Бартера, послеоперационного периода у

---

<sup>22</sup> Хейтц У., Горн М. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. Краткое руководство: пер.с англ. В.А. Горбоносова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.

больных с гиповолемией, злокачественной почечной гипертензии, транссудатов, гемангидеритомы почки, продуцируемой ренин<sup>23</sup>.

При инфаркте миокарда некроз клеток сердечной мышцы обнаруживают уже через 20 мин после острого тромбоза коронарной артерии. Скорость нарастания некроза может существенно различаться и зависит от таких факторов, как периферическое кровообращение и потребность миокарда в кислороде. Во время биохимической диагностики инфаркта миокарда особое значение приобретает динамика роста в сыворотке крови содержания ферментов, которые поступают из поврежденных клеток миокарда. Некроз клеток приводит к таким изменениям:

- клетка теряет внутриклеточные ионы ( $K^+$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ , фосфат неорганический) вследствие нарушения энергетически зависимой работы ионных насосов
- появляются внутриклеточные метаболиты (лактат, аденоzin) вследствие нарушения регуляции внутриклеточного метаболизма;

происходит потеря внутриклеточных макромолекул (миоглобина, тропонина-Т, ферментов и других белков) в результате инициированного процесса функциональной и структурной дезинтеграции клеточных мембран.

Обычно для диагностики инфаркта миокарда используют определение в сыворотке крови активности трех ферментов: креатинкиназы (КК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ). Кинетика повышение активности этих ферментов в сыворотке крови и длительность сохранения их повышенной активности имеют различные временные характеристики.

Обе аминотрансферазы - АсАТ (цитоплазматическая и митохондриальная) и АЛТ (цитоплазматическая) - в норме содержатся в плазме крови человека, спинномозговой жидкости и слюне, однако их обнаруживают в моче. АлАТ и АсАТ исследуют в сыворотке крови без наличия гемолиза, поскольку активность АсАТ и АлАТ в эритроцитах выше.

---

<sup>23</sup> Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2012. – 542 с.

Нормальные значения активности AcAT и АлАТ в сыворотке могут колебаться в зависимости от метода определения (температура, рН, наличие в реакционной среде пиридоксальфосфата т.д.). Во время голодания эти величины могут быть несколько ниже. Ниже они также у женщин по сравнению с мужчинами. Активность AcAT в сыворотке крови может быть повышенной:

физиологически (у новорожденных уровень активности в 1,5-2 раза выше, чем у взрослых);

вследствие артефакта - ошибки в долабораторной подготовке образца (гемолиз *in vivo* и *in vitro*)

в 2-5 раз - при циррозе печени, опухолевой инфильтрации, панкреатите, гипофункции щитовидной железы;

в 5-10 раз - при инфаркте миокарда, после хирургического вмешательства, например на сердце, при заболеваниях скелетных мышц, холестазе, запущенном гепатите;

более чем в 10 раз - при остром вирусном гепатите, множественных расчавленнях, тяжелой тканевой гипоксемии.

При инфаркте миокарда активность AcAT в сыворотке возрастает через 8-12 ч от начала боли; максимальной активности достигается через 24-36 ч, а возвращается к уровню нормы - на 4-6-е сутки.

У 95% пациентов с инфарктом миокарда активность AcAT в сыворотке крови в 2-10 раз превышает верхнюю границу нормы. При инфаркте миокарда обнаруживают также рост активности АЛТ в сыворотке, но в значительно меньшей степени, чем рост активности AcAT, соотношение активности AcAT / АлАТ основном превышает 2 (соотношение меньше 1 преимущественно свидетельствует о поражении печени).

Активность ЛДГ обнаруживают во всех клетках человеческого организма, причем этот фермент содержится в цитозоле клеток. ЛДГ определяют в сыворотке крови или гепаринизированной плазме. Гемолизированных сыворотку нельзя использовать, поскольку эритроциты

имеют в 300 раз более высокую активность ЛДГ по сравнению с сывороткой (это прежде всего касается ЛДГ).

Нормальные значения активности изоферментов ЛДГ в сыворотке крови на основании их электрофоретического фракционирования составляет (% общей активности ЛДГ): ЛДГ<sub>1</sub> - 15-25, ЛДГ<sub>2</sub> - 30-40, ЛДГ<sub>3</sub> - 20-25, ЛДГ<sub>4</sub> - 10-15, ЛДГ<sub>5</sub> - 5-15.

Активность ЛДГ в сыворотке крови может быть повышенной:

- физиологически (у новорожденных активность ЛДГ в 3-4 раза выше по сравнению со взрослыми)
- вследствие артефакта (гемолиз крови)
- в 2-5 раз (вирусный гепатит, злокачественные новообразования, заболевания скелетных мышц, легочная эмболия, инфекционный мононуклеоз, гипотиреоидизмом)
- более чем в 5 раз (инфаркт миокарда, недостаточность кровообращения с шоком и гипоксией, некоторые гематологические заболевания, инфаркт почки).

При инфаркте миокарда уровень ЛДГ начинает расти в плазме крови через 18-24 ч после появления боли, достигая максимального значения через 48-72 ч (в 90-95% пациентов с инфарктом миокарда уровень ЛДГ в 2-10 раз превышает верхнюю границу нормы).

Повышенная активность ЛДГ в плазме крови содержится в течение 7-12 суток. Параллельно росту общей активности ЛДГ возрастает активность ЛДГ<sub>1</sub>. Этот изофермент является очень важным маркером инфаркта миокарда благодаря его свойствам, в частности длительной наличию в плазме крови. Чувствительность ЛДГ в подтверждении диагноза инфаркта миокарда составляет 90%, а диагностическая специфичность - 90-99%. Чувствительность можно повысить определением соотношения активности ЛДГ<sub>1</sub> / ЛДГ<sub>2</sub>. Соотношение, которое превышает 1, обнаруживают приблизительно у 75% больных инфарктом миокарда. Для этих больных диагностическая чувствительность и специфичность приближаются к 100%.

(при условии забора крови для исследования между 24-й и 96-ю часами после появления боли).

Креатинкиназа (УК) катализирует обратное фосфорилирования креатина с участием АТФ. Наивысшую активность этого фермента проявляют в скелетных мышцах, мозге и сердечной мышце (соответственно около 2500, 550 и 470 ЕД / г). УК является димерных молекулой, состоит из двух субъединиц - М (мышечный тип) и В (мозговой тип), каждая из которых имеет молекулярную массу 40000 Да и является продуктом отдельного гена.

Причины повышенной активности КК в сыворотке крови следующие:

физиологическое повышение (активность фермента возрастает в 2-3 раза у новорожденных, у юношей в период полового созревания, у женщин после менопаузы, а также после физической нагрузки);

умеренное повышение (до 5 раз) наблюдается при повреждении мышцы, после операции, после внутримышечных инъекций, при гипотиреоидизме, алкоголизме, конвульсиях, злокачественных новообразованиях)

значительное повышение (более чем в 5 раз) характерно для инфаркта миокарда, миокардита, шока и недостаточности кровообращения, мышечной дистрофии и лизиса рабдомиомы (распад скелетных мышц).

При инфаркте миокарда общая активность КК в плазме быстро растет через 6-8 ч после появления боли и достигает максимального значения через 18-30 ч. Повышенный уровень активности КК может удерживаться в течение 3-5 суток.

Уровень активности фермента КК-МВ перед инфарктом миокарда преимущественно составляет менее 6% общей активности КК. При инфаркте миокарда эта изоферментные фракция возрастает на 30%. При содержании КК-МВ, более 20% общей УК, следует исключить другие причины повышения активности КК-МВ. Это повышение может зависеть от: метода, который использовали для определения активности КК-МВ и общей УК; масштабов повреждения сердечной мышцы; места повреждения сердечной мышцы.

Активность фермента КК-МВ в плазме начинает расти уже через 4-8 ч после инфаркта миокарда, достигая максимального значения через 12-24 ч, то есть быстрее, чем растет общая УК. Эта активность возвращается к уровню нормы на третий сутки. Диагностическая чувствительность УК составляет 93-98%, а для фермента КК-МВ - около 100%, тогда как диагностическая специфичность составляет соответственно 75-85% и 100%.

Считают, что лучшим ферментативным тестом для подтверждения или исключения диагноза острого инфаркта миокарда является КК-МВ, особенно при использовании иммунохимических методов определения этого фермента.

Дезинтеграция клеточной мембранны миоцитов во время его некроза способствует высвобождению во внеклеточное пространство многих белков с разной молекулярной массой, структурой и физиологическими функциями. Рядом с белками-ферментами (в связи с развитием аналитических иммунохимических методов) Неферментные белки, специфичные для сердечного миоцитов, находят все большее практическое применение в диагностике инфаркта миокарда. Неферментными белковыми маркерами для инфаркта миокарда являются: миозин, тропонин-Т и I, сердечный легкий цепь миозина (LC2).

Миоглобин содержится в скелетных мышцах и сравнительно в небольших количествах - в сердечной мышце (около 400 мг / 100 г ткани) человека. Кислород, связанный с миоглобином или физически растворенный в ткани, может поддерживать работу сердца в течение 8 с (8 сокращений) до полной блокады коронарного кровообращения. Энергия, необходимая для сократительной активности сердечной мышцы, образуется при расщеплении АТФ. АТФаза, участвующая в мышечном сокращении, локализована в головке миозинового волокна.

Уровень миоглобина в сыворотке крови при иммунологическом исследовании является очень низким (до 80 мкг / л) и зависит от пола и возраста. Его рост в сыворотке наблюдается уже через 2-3 ч после появления боли, на 3-4 ч раньше, чем рост активности КК или КК-МВ. Максимальную

концентрацию миоглобина в сыворотке обнаруживают между 6-й и 8 часами (в 10-25 раз превышает норму) от начала болевых ощущений. Этот максимум на 15-20 ч опережает появление максимальной активности УК или КК-МВ. Возвращение уровня миоглобина до нормальной величины наступает через 24-36 ч после появления боли в области грудной клетки.

У 60% пациентов с инфарктом повышение уровня миоглобина в плазме крови наблюдается уже через 2 часа после появления боли и в 100% пациентов - через 3-5 ч.

Механическая активность сердечной мышцы возможна благодаря сократительным белковым компонентам, которые организованы в отдельные морффункциональные единицы - саркомера. Они состоят из двух видов белковых миофиламентов. Толстые миофиламенты построены из миозина, тонкие - с актина и двух регуляторных белков - тропомиозином и тропонина. Тропонина - это белковый комплекс, состоящий из трех субъединиц:

- 1) тропонин Т (Тн-Т) (молекулярная масса - 37000 Да) связывает тропонин с тропомиозином;
- 2) тропонин С (ТН-С) (молекулярная масса - 18000 Да) служит рецепторным белком для кальция и имеет 4 центра для его связывания;
- 3) тропонин И (Тн-И) (молекулярная масса - 24000 Да) является фосфопротеином, который регулирует родство Тн-С в Кальция.

В цитоплазме есть небольшой запас свободного Тн-Т, который может служить предшественником для синтеза тропонинового комплекса. Иммунохимических методом в сыворотке крови определяют специфический Тн-Т, который происходит из поврежденного сердечной мышцы. Этот метод не позволяет выявлять Тн-Т в сыворотке крови здоровых лиц.

Изменение уровня Тн-Т в сыворотке крови во время инфаркта миокарда значительно отличается от изменения уровня ферментов и миоглобина, которые рассматривались выше. Кинетика высвобождения Тн-Т из миоцитов в кровоток имеет двухфазный характер. Первая фаза подобная высвобождению цитозольных белков (например, миоглобина или

креатинкиназы), вторая фаза характеризует высвобождение структурно связанных белков (легкие цепи миозина сердца, Тн-Т, Тн-И). В первый день после возникновения боли наблюдают быстрое и интенсивное высвобождение Тн-Т (начало роста фиксируют уже через 3 часа), зависит от объема крови, которая проходит через участок миокарда в ранней фазе. Эту зависимость можно условно определить как отношение максимального уровня Тн-Т в сыворотке крови в первой фазе инфаркта (15-20 ч) до уровня Тн-Т в сыворотке на конечной фазе выхода крови из участка инфаркта. Этот параметр не зависит от масштабов инфаркта и дает возможность выявить пациентов с реканализации тромба уже через 6 часов после появления боли, как и пациентов с успешной реперфузией. Соотношение уровня Тн-Т, которое превышает 1, свидетельствует о ранней реканализации обтурированных коронарных артерий. Поэтому Тн-Т может быть важным показателем после фибринолитической терапии. Вторая стадия роста - высвобождение Тн-Т (на 4-е сутки) не зависит от объема крови, которая проходит через участок инфаркта, и обеспечивается протеолитическим расщеплением сократительных белков. Это свидетельствует о необратимом некрозе мышцы в зоне инфаркта миокарда. Очевидно, этот максимальный уровень Тн-Т можно использовать в клинических исследованиях для определения размеров инфаркта миокарда. Хотя Тн-Т сердца является специфическим белком сердечной мышцы, незначительное повышение уровня Тн-Т наблюдают и у 15% пациентов с клиническими проявлениями заболевания скелетных мышц.

Для коррекции биохимических изменений при инфаркте миокарда применяют препараты, действие которых направлено на ликвидацию тромболитической окклюзии (стрептокиназа, урокиназа) и антикоагулянты (гепарин), эффект которых обусловлен активацией в плазме ингибитора протеаз антитромбина III. Другое направление коррекции направлено на уменьшение потребностей миокарда в кислороде - это нитраты,  $\beta$ -адреноблокаторы (пропранолол), а также блокаторы кальциевых каналов (изоптин, циннаризин). Большое значение имеют препараты, расширяющие

коронарные сосуды (курантил), которые, ингибируя аденоzindezaminазы, способствуют образованию вазодилататора аденоzина.

Предсердный натрийуретический пептид (ПНУП) синтезируется и хранится в виде прогормона в кардиомиоцитах правого и левого предсердий, секretируется в кровь в виде неактивного димера, который в плазме превращается в активный мономер. Главными факторами, стимулирующими секрецию ПНУП, увеличенный ОЦК, повышенный центральное венозное давление (ЦВД), высокое АД, гиперосмолярность плазмы, тахикардия, повышенный уровень катехоламинов плазмы.

Первичным органом-мишенью для ПНУП являются почки. В них ПНУП повышает тонус приводящих артериол с повышением давления в клубочках и фильтрационного давления. Это приводит к усилению экскреции натрия с мочой (натрийурезу) вместе с большим количеством первичной мочи. Увеличение экскреции натрия дополнительно обусловлено угнетением вследствие действия ПНУП секреции ренина юкста- гломерулярные аппаратом. Угнетение РААС способствует усиленной экскреции натрия и периферической вазодилатации. Дополнительно экскреция натрия усиливается путем прямого действия ПНУП на проксимальные каналы нефrona и косвенного ингибирования синтеза и секреции альдостерона

И, наконец, ПНУП подавляет секрецию АДГ на уровне задней части гипофиза. Действие всех этих механизмов направлена на то, чтобы вернуть к норме (уменьшить) увеличен объем воды в организме за счет усиленного выведения избытка натрия из организма<sup>24</sup>.

Накопленные многочисленные экспериментальные и клинические данные показывают, что тяжесть течения и исход острого инфаркта миокарда (ОИМ) во многом определяются адаптационно-компенсаторными возможностями гемодинамических механизмов системы крови. На сегодняшний день остаются дискутабельными вопросы ранней диагностики и выбор медикаментозного лечения острых коронарных катастроф. Кроме

---

<sup>24</sup> Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2012. – 542 с.

того, приходится учитывать, что в первые минуты заболевания для решения диагностических вопросов врач располагает только общеклиническими данными и показателями электрокардиографического исследования. В этой связи актуальным направлением в лабораторной диагностике коронарных катастроф является разработка новых, современных лабораторных тестов оценки функциональной активности сердечнососудистой системы с учетом адаптивных перестроек метаболизма<sup>25</sup>.

Большинство исследователей констатируют уменьшение внеклеточного сектора жидкости у пациентов с острыми нарушениями кровообращения при заболеваниях сердечнососудистой системы, причем в большей степени за счет снижения объема интерстициальной жидкости<sup>26</sup>. По данным В. В. Аникина<sup>27</sup>, изменения объема циркулирующей крови (ОЦК) при ОИМ имеют фазный характер: сначала отмечено снижение ОЦК за счет выраженного дефицита объема циркулирующей плазмы, которое постепенно уступает место ее повышению. Такие изменения обусловлены процессами депонирования, усилением экстравазации жидкой части крови в ткани.

Не вызывает сомнения факт, что эритроциты играют важную роль в процессе связывания воды. Установлено, что в кровеносном русле между плазмой и эритроцитами происходит постоянный обмен воды и ионов. В частности, через эритроциты за сутки проходит около 2000 л воды. Кроме того, от соотношения свободной и связанной воды зависят реологические и адгезивные свойства жидкости.

В исследовании З.И. Микашиновича, Р.А. Суроедовой, Е.В. Олемпиевой представлены результаты исследования водного гомеостаза у

---

<sup>25</sup> Калюта Т. Ю., Любезнов Р. Е., Орликова О. В. Сердечная недостаточность и анемия у больных острым инфарктом миокарда // Российский кардиологический журнал, 2005.-N 1.-С.16-19

<sup>26</sup> Саханова Р. А. Методика определения свободной и связанной воды в крови и тканях // Лабораторное дело. - 2014. - № 11. - С. 677-680

<sup>27</sup> Аникин В. В. Периферическое кровообращение и прогноз у больных со стенокардией // Кардиология. - 2008. - № 8. - С. 102-103

пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Установлено, что у пациентов с ОИМ отмечается рост общей воды в цельной крови на 17,8% на фоне неоднозначного перераспределения свободной и связанной воды относительно группы сравнения. Зарегистрировано увеличение связанной воды на 24,0% при снижении количества свободной фракции на 10,9%, что подтверждается снижением коэффициента свободная/ связанный вода на 33,3%. Данные изменения являются компенсаторно-приспособительными и направлены на улучшение реологических свойств крови в острый период инфаркта миокарда.

Таким образом, в острый период коронарной катастрофы отмечается увеличение связанной воды в цельной крови и плазме, что является компенсаторно-приспособительным механизмом, обеспечивающим клеточную дегидратацию.

Так как количество эритроцитов в крови на три порядка превышает количество лейкоцитов и более чем на порядок - тромбоцитов, возможно, именно количество эритроцитов в крови наиболее существенно отражается на ее вязкости. Лишь резко выраженный лейкоцитоз при условии сохранения суммарной концентрации форменных элементов крови может привести к некоторому возрастанию вязкости<sup>28</sup>.

Изменение условий, обеспечивающих поддержание суспензионной стабильности крови, способствует реализации склонности форменных элементов крови к взаимодействию, следствием чего может быть более-менее выраженная их агрегация. Этот процесс обратим, в отличие от агглютинации, связанной в основном с иммунными процессами и всегда необратимой.

Суспензионная стабильность крови может зависеть от:

- баланса электростатических сил взаимного отталкивания форменных элементов,
- наличия отрицательного заряда мембранны и сил тяготения,

---

<sup>28</sup> Dintenfass L. Blood viscosity, hyperviscosity and hyperviscosaemia. MTA Press, Melbourne, 1985

обусловленных адсорбцией макромолекул,

- соответствующих гидродинамических характеристик потока крови,
- концентрации в ней форменных элементов крови и белкового состава плазмы.

Кроме образования агрегатов эритроцитов, в потоке могут формироваться скопления тромбоцитов в виде небольших тромбов, что, в свою очередь, может способствовать коагуляции крови.

*При высоких концентрациях зависящих частиц повышается вероятность их сближения, столкновения, взаимного притяжения и других видов взаимодействия в процессе движения, в результате чего могут образовываться более-менее значительные конгломераты частиц. Приводятся данные<sup>29</sup>, свидетельствующие о том, что уже при гематокрите примерно 5% почти трети эритроцитов функционирует в виде агрегатов, когда скорость сдвига сравнительно мала.*

Гематокрит выступает промежуточным параметром в оценке соотношения суммарного объема эритроцитов ( $V_{\text{эр}}/V_{\text{плазмы}}$ ) и объема плазмы крови( $V_{\text{плазмы}}$ ), в которой они находятся.

В норме:

$$V_{\text{эр}}/V_{\text{плазмы}} = 0,4 \quad (1)$$

*С* повышением гематокрита вязкость крови возрастает.

Возрастание показателей гематокрита возможно за счет повышения концентрации эритроцитов, их агрегации и увеличения их размеров. Более высокая вязкость венозной крови обусловлена повышенным содержанием углекислого газа, что также увеличивает размеры эритроцитов и изменяет их форму. В результате повышается гематокрит и, закономерно, возрастает вязкость крови. При гематокрите 90% мнимая вязкость крови примерно на порядок выше, чем при гематокрите, равном 20%.

Неоднородность структуры крови, специфика строения и разветвления

---

<sup>29</sup> Goldsmith H.L., Skalak R. 1975. Hemodynamics. Annual Review of Fluid Dynamics. Vol. 7. pp. 213-247

кровеносных сосудов приводят к целому каскаду распределения вязкости в кровотоке. Увеличение концентрации патологических форм форменных элементов крови (риgidных сфер, дисков и даже эритроцитов серповидной формы) приводит к значительно большему повышению вязкости, чем возрастание концентрации нормальных эритроцитов<sup>30</sup>.

**Вязкость крови** в норме - 4-5 Пас. При разных патологиях параметры вязкости крови могут изменяться от 1,7 до 22,9 Пас. Основные факторы, влияющие на вязкость крови в живом организме:

- температура,
- гематокрит,
- скорость,
- организация эритроцитов в потоке крови.

В литературе, как было отмечено ранее, наиболее полно представлен вопрос о роли содержания эритроцитов (точнее, величины гематокрита) для вязкости крови. Гематокритный показатель, характеризующий глобулярный объем (занимаемый форменными элементами), определяется, с одной стороны, содержанием форменных элементов (главным образом эритроцитов), а с другой — их средним объемом.

$$V_{\Sigma}^{\Theta p} = N \cdot V_m^{\Theta p}, \quad (2)$$

где:  $V_{\Sigma}^{\Theta p}$  — общий объем эритроцитов в единице объема крови;  $N$  — количество эритроцитов в единице объема крови;  $V_m^{\Theta p}$  — средний объем эритроцита.

Таким образом, оценка зависимости динамической вязкости крови от гематокрита включает в себя совокупную характеристику зависимости этой величины от концентрации форменных элементов и их объема, которые могут меняться неодинаково и не взаимообусловленно.

Для характеристики зависимости вязкости крови (%) от гематокрита ( $H$ ) существует довольно много формул, например формула Wand:

---

<sup>30</sup> Goldsmith H.L. 1971. Red cell motions and wall interactions in tube flow. Federation Proceedings. Vol. 30. No. 5. pp. 1578-1588

$$\eta_k = \eta_{pl} [1 + 0,025H + 7,35 \cdot 10^{-4}H^2],$$

где:  $\eta_{pl}$  вязкость плазмы.

Эта формула признается справедливой для величин гематокрита от 0 до 50% (Merrill, 1969) и для области ньютоновского поведения крови, где  $\eta_k = \text{const.}$

Определяя асимптотическую вязкость крови человека (при напряжениях сдвига около 20 дин/см<sup>2</sup>), В. П. Цюрупович (1974) нашел, что она равняется  $4,5 \pm 0,06$  сП, при гематокrite  $47 \pm 0,5\%$  (данные получены при обследовании 22 здоровых мужчин и 18 женщин<sup>31</sup>).

*Кроме того, вязкость крови зависит от вязкости плазмы, которая, в свою очередь, определяется концентрацией белков. Наиболее ощутимое влияние на мнимую вязкость крови оказывают изменения содержания в плазме фибриногена и в несколько меньшей мере - глобулинов. Менее всего влияет на вязкость сплошной крови повышение в плазме концентрации альбуминов. По некоторым данным<sup>32</sup>, при изменениях белкового состава плазмы вязкость крови с малым гематокритом может оказаться даже выше вязкости крови с большим гематокритом. По данным других работ, в дефибринированной крови мнимая вязкость при малых скоростях сдвига примерно в 8 раз ниже.*

В 97—98% случаев основой для развития инфаркта миокарда служит атеросклеротическое поражение венечных артерий, вызывающее сужение их просвета. Нередко к атеросклерозу артерий присоединяется острый тромбоз пораженного участка сосуда, вызывающий полное или частичное прекращение кровоснабжения соответствующей области сердечной мышцы.

---

<sup>31</sup> Цюрупович В.П. Вязкость крови у практически здоровых лиц и ее зависимость от величины гематокритного показателя, содержания эритроцитов и их среднего объема // Здравоохранение Казахстана. 1979. № 10. С. 71-72

<sup>32</sup> Dintenfass L., Lake B. Blood viscosity factors in evaluation of submaximal work output and cardiac activity in men // Angiology. 1977. Vol. 28. P. 788-793

Тромбообразованию способствует повышенная вязкость крови, наблюдалась у пациентов с ИБС.

## **Глава 2. Материалы и методы**

Набор больных для исследования проводили на базе областного клинического кардиологического диспансера (ОККД). В исследовании приняло участие 40 больных острым ИМ. Отбор пациентов и распределение проводилось по группам по локализации (передняя, нижняя стенка миокарда левого желудочка (ЛЖ)) осуществляли в соответствии с рекомендациями отечественных и европейских обществ кардиологии. Клинический диагноз ОИМ устанавливали на основании данных клинических, ЭКГ и биохимических исследований, биомаркеров повреждения миокарда тропонина-Т (сTнT), в соответствии с действующими рекомендациями. Больными ОИМ было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения:

1. наличие типичного ангинозного болевого синдрома в покое продолжительностью более 20 мин, что не выводится нитроглицерином с изменениями на ЭКГ (персистирующая элевация сегмента ST, как минимум в двух смежных отведениях,> 0,25 mV - у мужчин до 40 лет,> 0,20 mV - у мужчин старше 40 лет,> 0,15 mV - у женщин в отведениях V<sub>2</sub>-V<sub>3</sub>, и / или> 0,10 mV в других отведениях (при отсутствии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), или блокады левой ножки пучка Гиса), блокада левой ножки пучка Гиса, возникшая впервые, и / или патологического зубца Q), в соответствии с национальными и ESC рекомендациями (2012), положительный тест на наличие тропонина-Т в крови
2. возраст пациентов более 20 лет
3. добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

1. больные хронической СН выше II ФК (NYHA III-IV);
2. кардиогенный шок

3. сахарный диабет 1-го типа (СД1), суб-, декомпенсированный СД 2-го типа
4. злокачественная неконтролируемая АГ;
5. суб- и декомпенсированные заболевания печени с изменениями в системе гемостаза (уровень АсАТ, АлАТ выше верхней границы нормы в три раза), и почек (уровень креатинина сыворотки крови 200 мкмоль / л и выше)
6. бронхиальная астма, хронические обструктивные заболевания легких III-IV стадии (GOLD 2011);
7. онкологические и инфекционные заболевания в период обострения, или нестойкой ремиссии;
8. психические расстройства.

Протокол исследования включал следующие этапы: скрининг пациентов (соответствие критериям включения и невключения) диагностика клинических, лабораторных и инструментальных показателей;

лечение; повторная диагностика клинических, лабораторных и инструментальных показателей; статистический анализ полученных результатов.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, с соответствующим половым распределением, которые не были в родстве с больными. Клиническо-демографическая характеристика обследованных приведена в табл. 2.1.

Таблица 2.1 Отдельные демографические и клинико-диагностические показатели у больных инфарктом миокарда, в зависимости от глубины повреждения

| Показатели          | Вид ИМ, n = 40         |                       | p.          |
|---------------------|------------------------|-----------------------|-------------|
|                     | Q-ИМ, n = 36(90%)      | НЕ Q-ИМ, n = 4 (10 %) |             |
| И М п о локализации | передний, n = 20 (50%) | 17 (47,2%)            | > 0,05      |
|                     | нижний, n = 20 (50%)   | 19 (52,8%)            | > 0,05      |
| Возраст, годы       |                        | 59,6 ± 2,99           | 63,7 ± 3,48 |
| Пол, n (%)          | Мужчины, n = 34 (85%)  | 31 (86%)              | > 0,05      |
|                     | Женщины, n = 6 (15%)   | 5 (13%)               | > 0,05      |

Среди пациентов 36 (90%) человек - с Q-ИМ и стойкой элевацией сегмента ST, 4 (10%) - с не Q-ИМ без элевации сегмента ST. Женщин - 6 (15%), мужчин - 34 (85%), средний возраст - ( $56,9 \pm 2,35$ ) лет (от 22 до 83 лет).

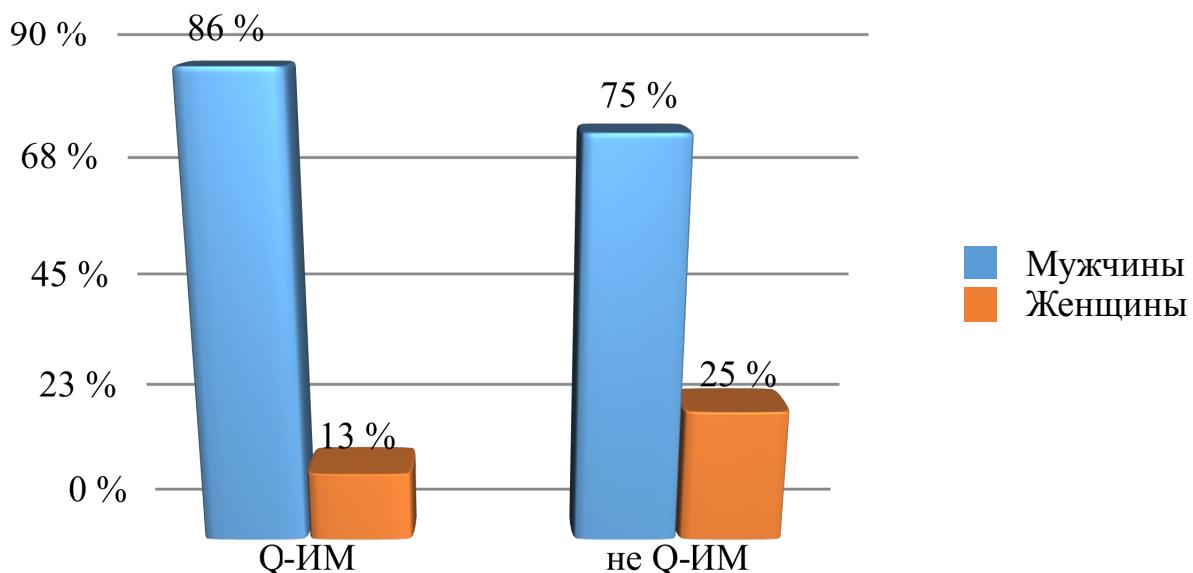


Рисунок 2.1. Распределение ИМ по полу, в зависимости от глубины повреждения

По гендерному и возрастному распределению существенных различий между группами наблюдения не установили ( $p > 0,05$ ). Также частота

выявления передней / нижней локализации ИМ в зависимости от вида ИМ, весомо не отличалась, зато у больных Q-ИМ чаще регистрировали ИМ, возникший впервые, а у больных не Q-ИМ - повторный ИМ - на 37,5% , соответственно ( $p = 0,02$ ) (табл. 2.1).

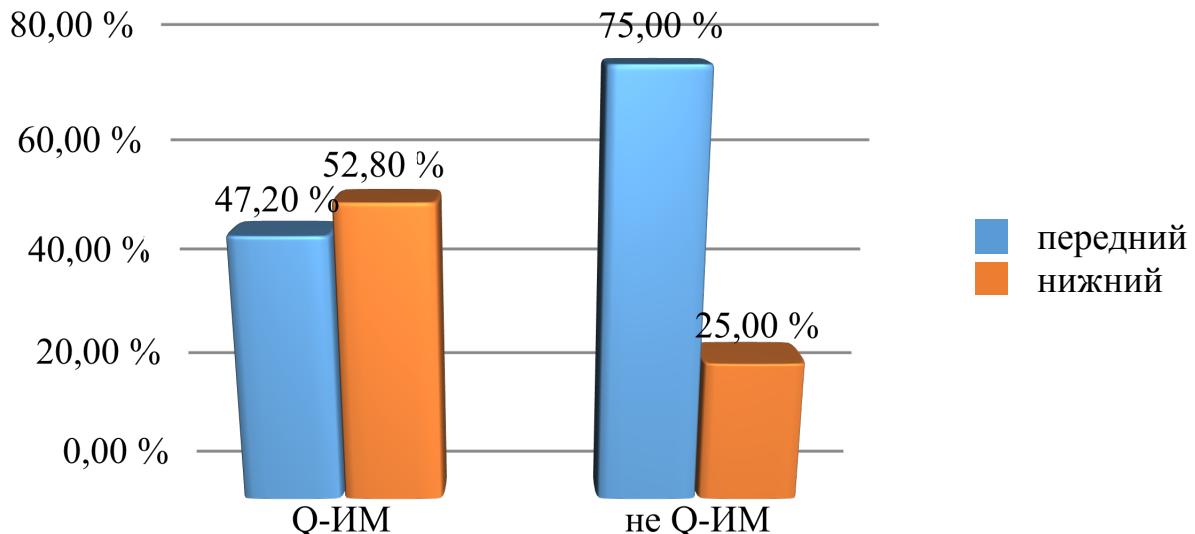


Рисунок 2.2. Распределение ИМ по локализации, в зависимости от глубины повреждения

По уровню систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД) и длительностью болевого синдрома с учетом вида ИМ достоверных различий не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). Среди больных Q-ИМ чаще наблюдали сопутствующую АГ на 32,5% ( $p = 0,048$ ) и на 12,5% больше лиц с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (ОЗАНК) (табл. 2.1). При госпитализации верифицировали отдельные нарушения ритма: чаще наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, в т.ч. высоких градаций, желудочковой тахикардии, фибрилляции предсердий.

Анализ социального статуса обследованных показал, что ИМ чаще развивался у социально активных работающих лиц, преимущественно в возрасте от 50 до 70 лет, что составило 80% (32) от общего количества обследованных. По нашему мнению, это свидетельствует важнов социально-экономическом значении этого недуга. Следует отметить, что в возрастной и половой структуре ИМ мужчины достоверно преобладали в 5,8 раза над

женщинами ( $p <0,05$ ). Среди обследованных были также лица пенсионного возраста - 27,5% (11), неработающие - 20% (8), инвалиды - 7,5% (3) человек.

Количество пенсионеров среди больных не Q-ИМ на 35% больше, чем среди таких с Q-ИМ ( $p = 0,029$ ). Вероятной зависимости частоты выявления ИМ с учетом его вида в возрастном аспекте, по статусу курения и его стажем, злоупотреблением алкоголя не установили. По частоте отягощенности семейного анамнеза по ИБС, АГ, или их сочетание у родителей в возрасте матери до 55 лет, отца 65 лет или родственников по прямой линии (братьев и сестер) у больных ИМ, независимо от его вида и пола, существенной разницы не выявили ( $p > 0,05$ ). Четко ассоциировали появление ИМ с перенесенными накануне стрессовыми ситуациями у 3 человек, 1 из них работал на посменной ночной работе.

Группу больных ИМ распределяли:

- по локализации (передний – 50% (20), нижний - 30% (20) человек);
- контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по половому распределением с основной группой, средний возраст ( $42,5 \pm 4,90$ ) лет ( $p = 0,041$ ).

Обследуемым выполнили комплекс исследований: общеклинические, лабораторные (общие анализы крови и мочи, содержание глюкозы в плазме крови, биохимические анализы), инструментальные (ЭКГ в 12 отведениях, ЭхоКГ),

При обследовании всем пациентам проводилось физическое обследование, которое включало в себя измерение роста и веса, подсчет ЧСС, измерения артериального давления. В соответствии с задачами исследования, проводили оценку компонентного состава тела, используя формулы P.E.Watson (1980), основанные на различном распределении общей воды тела (ОВТ) в тканях организма:

для мужчин - ОВТ=2,447-(0,09156 x возраст) + (0,1074 x рост) + (0,3362 x вес),

для женщин - ОВТ=-2,097+(0,1069 x рост) + (0,2466 x вес),

где возраст выражен в годах, рост - в см, а вес в кг. По результатам расчета ОВТ, определяли безжировую массу тела (БЖМТ), жировую массу тела (ЖМТ). Путем индексирования на  $m^2$  поверхности тела рассчитывали индекс ОВТ, индекс ЖМТ, индекс БЖМТ. Определяли процент содержания жировой массы (%ЖМТ), процент содержания безжировой массы (%БЖМТ) от общей массы тела.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Статистическую обработку проводили с помощью прикладных программ MS® Excel™ 2010 и Statistica™ 7.0 (Statsoft® Inc). Компьютерный реестр (база данных) полученных показателей создавали в системе MicrosoftExcel. Достоверность различий между параметрами определяли при нормальном распределении параметров по критерию t Стьюдента для несвязанных переменных или Mann-Whitney U test, если распределение отличалось от нормального. Проводился однофакторный корреляционный анализ (в зависимости от вида распределения - Pearson или Kendall tau). Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали  $\chi^2$  Пирсона. Для исследования зависимости качественного признака от нескольких количественных признаков использовали многофакторный регрессионный анализ. Данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где M - среднее арифметическое, SD - стандартное отклонение. Различие считали достоверным при  $p < 0,05$ .

## **Глава 3. Результаты исследования и их обсуждение**

### **3.1. Полученные результаты**

Характеристика компонентного состава тела у больных с ИМ представлена в табл. 1. ИМТ больных с передним и нижним ИМ составил  $34,6 \pm 2,3$  кг/м<sup>2</sup>. Распределение больных в зависимости от ИМТ представлено на рис. 1. У 32 (80,0%) пациентов выявлен избыточный вес или ожирение. Окружность талии составила  $107,9 \pm 12,3$  см, в том числе у мужчин -  $101,4 \pm 7,6$  см, у женщин -  $112,5 \pm 11,1$  см. Абдоминальное ожирение имелось у 22 (55%) больных. Метаболический синдром выявлен у 15 (37,5%) пациентов.

ЖМТ составила  $33,3 \pm 12,6$  кг, среднее значение %ЖМТ -  $36,3 \pm 7,9\%$  от общей массы тела больных. У всех мужчин, кроме одного, ЖМТ превышала 20%, а у всех женщин, кроме одной - 30% от общей массы тела. Не обнаружено различий ЖМТ и индекса ЖМТ между группами больных с разным расположением ИМ ( $36,2 \pm 11,8$  и  $28,3 \pm 9,6$  кг, соотв.;  $p=0,06$  и  $10,6 \pm 5,4$  и  $9,2 \pm 4,3$  кг/м<sup>2</sup>, соотв.;  $p=0,31$ ).

Таблица 3.1.

Антropометрические параметры и компонентный состав тела у больных с инфарктом миокарда (M±SD)

|   | Все больные<br>(n=76) | Нижний ИМ<br>(n=20) | Передний ИМ<br>(n=20) | P    |
|---|-----------------------|---------------------|-----------------------|------|
| Индекс массы тела,<br>кг/м <sup>2</sup>         | $34,6 \pm 2,3$        | $38,3 \pm 6,2$      | $31,4 \pm 3,6$        | 0,04 |
| Жировая масса тела,<br>кг                       | $33,3 \pm 12,6$       | $36,2 \pm 11,8$     | $28,3 \pm 9,6$        | 0,04 |
| Индекс жировой<br>массы тела, кг/м <sup>2</sup> | $9,9 \pm 4,9$         | $10,6 \pm 5,4$      | $9,2 \pm 4,4$         | 0,31 |

|   |                |                |                |        |
|---|----------------|----------------|----------------|--------|
| Жировая масса тела, %                           | $32,3 \pm 7,9$ | $32,8 \pm 8,1$ | $31,7 \pm 8,0$ | 0,67   |
| Безжировая масса тела, кг                       | $54,6 \pm 8,5$ | $58,5 \pm 7,4$ | $50,4 \pm 7,2$ | 0,0009 |
| Индекс безжировой массы тела, кг/м <sup>2</sup> | $19,4 \pm 2,2$ | $20,2 \pm 2,1$ | $18,6 \pm 2,1$ | 0,006  |
| Безжировая масса тела, %                        | $67,7 \pm 7,9$ | $67,2 \pm 8,1$ | $68,3 \pm 8,0$ | 0,67   |
| Общая вода тела, кг                             | $39,8 \pm 6,2$ | $42,7 \pm 5,4$ | $36,8 \pm 5,2$ | 0,0009 |
| Индекс общей воды тела, кг/м <sup>2</sup>       | $14,2 \pm 1,6$ | $14,7 \pm 1,5$ | $13,6 \pm 1,5$ | 0,005  |

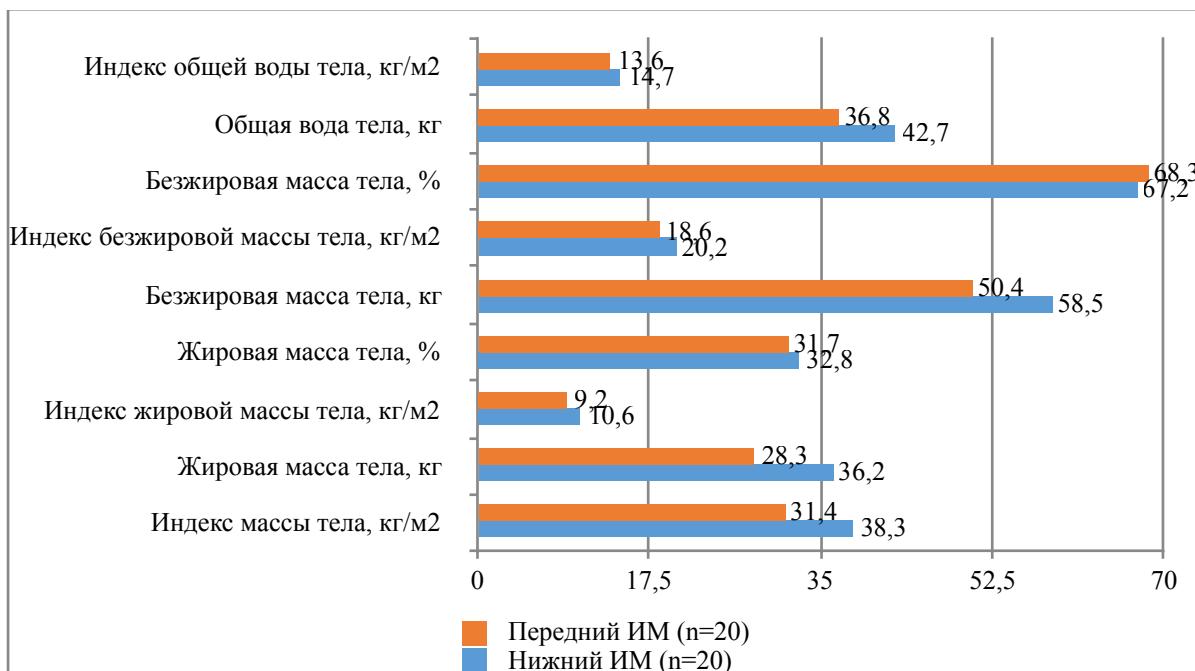


Рисунок 1. Антропометрические параметры и компонентный состав тела у больных с инфарктом миокарда

БЖМТ составила  $54,6 \pm 8,5$  кг, индекс БЖМТ -  $19,4 \pm 2,2$  кг/м<sup>2</sup>. Среднее значение %БЖМТ от общей массы тела составило  $67,7 \pm 7,9\%$ . Выявлена прямая связь между индексом БЖМТ и расположением ИМ. Установлено, что в группе больных, имевших нижний ИМ, БЖМТ, индекс БЖМТ были

меньше, чем в группе больных с передним ИМ ( $50,4\pm7,2$  и  $58,5\pm7,4$  кг, соотв.;  $p=0,0009$  и  $18,6\pm2,1$  и  $20,2\pm2,1$  кг/м<sup>2</sup>, соотв.;  $p=0,006$ ).

ОВТ составила  $39,8\pm6,2$  кг, индекс ОВТ -  $14,2\pm1,6$  кг/м<sup>2</sup>. Выявлена прямая связь между индексом ОВТ и расположением ИМ. Установлено, что в группе больных, имевших передний ИМ, ОВТ, индекс ОВТ были ниже, чем в группе больных с нижним ИМ ( $36,8\pm5,2$  и  $42,7\pm5,4$  кг, соотв.;  $p=0,0009$  и  $13,6\pm1,5$  и  $14,7\pm1,5$  кг/м<sup>2</sup>, соотв.;  $p=0,005$ ).

Рост больных в группе с передним ИМ был меньше, чем в группе больных с нижним ИМ ( $164,3\pm7,0$  и  $170,1\pm6,8$  см соотв.,  $p=0,005$ ).

### **3.2. Обсуждение результатов**

По этиологическим фактором, согласно ESC Guidelines 2012 ИМ классифицируют по типам<sup>33</sup>:

Тип 1. Спонтанный ИМ, связанный с ишемией при первичной коронарной события (эрозия, надрыв, разрыв или диссекция бляшки).

Тип 2. Вторичный ИМ, связанный с ишемией, вызванной дисбалансом между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой вследствие коронарного спазма, коронарной эмболии, анемии, аритмии, гипертензии или гипотензии.

Тип 3. Внезапная коронарная смерть, вследствие остановки сердца, ассоциированной с симптомами ишемии или верифицированным коронарным тромбозом по данным ангиографии или аутопсии.

Тип 4а. ИМ, ассоциированный с чрескожным вмешательством (ЧКВ).

Тип 4б. ИМ, связанный с верифицированным тромбозом стента.

Тип 5. ИМ, ассоциированный с коронарным шунтированием (КШ).

Развитию коронаротромбоза предшествует повреждение эндотелия атеросклеротической бляшки с повышением в крови тромбогенных факторов (тромбоксана А2 и т.д.). К этому приводят гемодинамические нарушения, резкие изменения тонуса венечных сосудов, связанные с деятельностью сердца, и колебания уровня катехоламинов.

Разрыв атеросклеротической бляшки с некрозом в центре и пристеночным тромбозом, умеренно выраженным стенозированием является прогностически опасным, нередко завершается или ИМ, или внезапной коронарной смертью. В первую очередь, к разрыву склонны новые атеросклеротические бляшки. Чаще ИМ диагностируют в утренние часы, что связано с циркадными изменениями тонуса коронарных сосудов и концентрации катехоламинов.

---

<sup>33</sup> Epidemiology and Prevention Quantifying Options for Reducing Coronary Heart Disease Mortality By 2020 / Mark D. Huffman, Donald M. LloydJones, Hongyan Ning [et al.] // Circulation. - 2013. - Vol. 127. - P. 2477-2484

У подавляющего большинства больных причиной острого ИМ является стенозирующий атеросклероз венечных сосудов, тромбоз и долговременный спазм с окклюзией.

Объем некроза миокарда при коронаротромбозе зависит от стабильности тромба и функционирования дистальных коллатералей. Стабильный тромб проксимального отдела артерии с развитием коллатералей ведет к развитию обширного трансмурального ИМ («ИМ с зубцом Q»).

При начальной окклюзии артерии со спонтанным тромболизиса диагностируют менее обширный некроз («ИМ без зубца Q»). В таких случаях, когда быстро наступает реваскуляризация ишемизированного очага с повторным тромбированием, динамичным коронаростенозом и хорошо развитыми коллатералями, возникает синдром нестабильной стенокардии (НС), которая в 20-60% случаев предшествует развитию ИМ.

Ведущее место в формировании ОКС играет повреждения эндотелия сосудов. Эндотелий сосудистой стенки, как отдельная паракринная система, участвует в поддержании баланса между релаксацией и вазоконстрикцией, про- и антитромботической активностью, угнетением и стимуляцией клеточной пролиферации, активацией и ингибированием фибринолиза, реагируя выделением биологически активных веществ<sup>34</sup>. Наиболее изученными являются факторы релаксации эндотелия (оксид азота (Nо), простациклин, эндотелий гиперполяризующий фактор, брадикинин), сосудосуживающие (эндотелин-1, ангиотензин II, простагландини H<sub>2</sub> и G<sub>2</sub>), про- и антитромботические (фон Виллебранда, тромбомодулин, гепарин - сульфат протеогликан и др.), активаторы и ингибиторы фибринолиза (тканевой активатор- и ингибитор плазминогена РРА и РАМ), факторы альтерации (внутриклеточная молекула адгезии (ИСАМ-1) и молекула адгезии сосудистых клеток (Усама-1), Р-селектина, Е-селектина), факторы

---

<sup>34</sup> Корж А.Н. Значение эндотелиальной дисфункции в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы / А.Н. Корж // Междунар. мед. журн. - 2003. - № 3. - С. 10-14

ремоделирования сосудов (трансформирующий фактор роста Р, тромбоцитарный и инсулиноподобный фактор роста) и др.

Оксид азота ( $\text{NO}$ ) имеет важное значение в реализации функции эндотелия. Он синтезируется эндотелиальной  $\text{NO}$ -ситазой. Подавление или уменьшение активности эндотелиальной  $\text{NO}$ -ситазы приводит к недостаточности синтеза  $\text{NO}$ , развитию дисфункции эндотелия и является одним из возможных путей инициации атерогенеза согласно теории «ответ на повреждение».

$\text{NO}$  регулирует сосудистый тонус и препятствует распространению сосудистых гладких миоцитов и эндотелий-лейкоцитарного взаимодействия и, таким образом, может быть вовлечен в патогенез атеросклероза и вазоспазма.

Очень важную роль в патогенезе ОКС и развития его осложнений отводится активации провоспалительных цитокинов. Среди участвующих в воспалении при атеросклерозе является С-реактивный белок (СРБ) и фактор некроза опухолей-а.

По данным литературных источников, СРБ является не только чувствительным маркером воспаления, но и играет важную роль в патогенезе и прогрессировании процессов сосудистого поражения, возникновение и дестабилизации атеросклеротических бляшек и тромботической окклюзии сосудов. Высокое содержание этого белка было обнаружено и в тканях аневризмы аорты<sup>35</sup>. Это подтверждало, что непосредственной причиной тромбоза коронарных артерий является острое локальное воспаление.

Также установлено, что СРБ участвует в патогенезе патологических состояний, связанных с внутрисосудистым воспалением и эндотелиальной дисфункцией. Системное воспаление сегодня обсуждается как фактор, связывающий традиционные факторы риска дисфункции сосудистого эндотелия (индекс массы тела, курение и т.д.) и инсулинорезистентности.

---

<sup>35</sup> TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction. A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. An intravenous substudy / D.A. Morrow, E.M. Antman, A. Charlesworth [et al.] // Circulation. - 2000. - Vol. 102. - P. 2031-2037

Кроме этого установлено, что для активации эндотелиальных клеток необходим переход пентамерного СРБ в его мономерные формы. Мономерная форма ускоряет агрегацию тромбоцитов и секрецию серотонина, модулирует метаболизм арахидоновой кислоты, стимулирует выход интерлейкинов.

В культуре эндотелиальных клеток артерий человека именно м СРБ провоцирует быстрое повышение концентрации компонентов ответа на воспаление. Связь на патогенетическом уровне между начальными процессами внутрисосудистого воспаления и эндотелиальной дисфункцией изучена недостаточно, однако роль СРБ в повреждении сосудистой стенки и маркера указанных изменений очевидна. В литературе имеются данные о повышении уровня СРБ у больных с предельными параметрами вазомоторной функции эндотелия, свидетельствующие об участии этого белка в патогенезе поражения органов-мишеней на ранней стадии артериальной гипертензии (АГ) и опосредованных механизмах, подтверждающих связь процессов внутрисосудистого воспаления и эндотелиальной дисфункции.

Итак острофазовый ответ формируется как неспецифическая времененная реакция организма на соответствующий раздражитель, как аварийное средство, предназначенное для запуска специализированных систем защиты. После привлечения иммунных механизмов, включаются системы торможения острофазовые ответы, направленные на ликвидацию инициаторов белков острой фазы.

Выработка кортизола, которая начинается позже, является обратным негативным регулятором, который ингибит экспрессию этих цитокинов и обеспечивает противовоспалительный эффект. Именно поэтому нормальный острофазовый ответ длится недолго (до нескольких дней). Однако, если причины ее инициации и поддержки не ликвидированы, острое воспаление может трансформироваться в хроническое.

Фактором, что пролонгирует процесс для острофазовый ответа может стать оксидативный стресс, который не только сопровождает развитие

процесса воспаления, но и может быть задействован в механизмах его автоподдержки.

В таких условиях уровень белков острой фазы остается повышенным в течение длительного времени. Так, у большинства пациентов с перенесенным ИМ их уровень оставался стабильно повышенным на протяжении всего периода наблюдения (до 6 лет). Воспаление является важным патогенетическим звеном таких заболеваний, как острый ИМ, атеросклероз, инсульт, АГ. Наблюдается положительная корреляция уровня медиаторов воспаления с риском первичного и рекуррентного ИМ (с летальным исходом).

Хронизация воспаления, таким образом, связана с последовательностью событий, развивающихся во время острофазового ответа. Температурная реакция, отек, продукция активных форм кислорода дополнительно изменяют состояние эндотелиальных клеток, стимулируя развитие воспалительного процесса.

Это способ амплификации локального воспаления с привлечением иммунных клеток - макрофагов, полиморфно-ядерных лейкоцитов, лимфоцитов, что направляются в места повреждения в результате хемоатрактивного действия продуктов цитолиза. Вместе с этим активируется гемостаз *in situ*, поскольку пораженные клетки сосудистого эндотелия высвобождают тканевый фактор, а дегранулированные полиморфноядерные лейкоциты - лизосомальные ферменты (протеазы и тканевой калликреин).

Важным источником белков системы гемостаза являются активированные тромбоциты. Однако главным способом поддержания уровня этих белков в крови во время воспаления остается их биосинтез в гепатоцитах с последующей секрецией в кровь. Непосредственным индуктором, способным одновременно повышать уровень транскрипции нескольких белков острой фазы воспаления, является IL-6. Кооперативность его действия вызывает так называемый IL-6-реагувальний элемент (IL-6-RE, IL-6 response element), обнаруженный в промоторной области структуры

генов СРБ, а  $\alpha_2$ -макроглобулина, гаптоглобина и двух из трех генов фибриногена (Fg), которые отвечают за синтез а-и b- цепей.

Итак особенности воспалительного ответа на повреждение зависят от интенсивности реагирования IL-6 и СРБ, тесно связаны с типом цитокинового каскада, реагированием системы комплемента и клеточного иммунитета, реакцией гемостазиологических систем, особенностями липидного обмена и инсулинерезистентностью, все это способствует развитию атеросклероза, атеротромбоза (через развитие эндотелиальной дисфункции).

В последнее время изучается наследственная семейная комбинированная гиперлипидемия (СКГЛП). Фенотип СКГЛП может иметь в своей основе генетический или приобретенный (мутировавший) дефицит липопротеиновой липазы - ключевого фермента обмена триглицеридов (ТГ).

Открытым остается вопрос уровня липидов (общего холестерина, ОХС), ТГ, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП) у пациентов с различным генотипом ассоциированных генов при ОКС.

В ряде исследований установлено, что атерогенные классы липопротеинов (хиломикроны, ЛПОНП и особенно ЛПНП) являются потенциальными провоспалительными факторами<sup>36</sup>.

Мельчайшие субфракции ЛПНП могут свободно проникать через неповрежденный эндотелиальный барьер и нагромождаться в субэндотелиальном пространстве, где в результате активации процессов свободнорадикального окисления происходит их оксидантным модификация с последующим захватом макрофагами. Во время того, как они накапливают в своей цитоплазме модифицированные ЛПНП, макрофаги превращаются в

---

<sup>36</sup> Титов В.Н. С-реактивный белок - вектор переноса жирных кислот к клеткам, которые непосредственно реализуют синдром системного воспалительного ответа / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2008. - №6. - С. 3 -13.

пенистые клетки, которые вместе с липидными включениями формируют ядро атеросклеротической бляшки<sup>37</sup>.

По данным литературы последних лет, изменение липидного обмена является ответом на воспаление, вследствие чего происходит нейтрализация, связывание и удаление патогенных возбудителей, эндотоксинов, медиаторов воспаления<sup>38</sup>.

Связывание липополисахаридов с отдельными классами липопротеинов зависит от их фосфолипидного состава. Очень интенсивно оно происходит с ЛПВП, которые являются одними из факторов антиендотоксиковой защиты. Этот процесс сопровождается снижением уровней ЛПВП в крови. Повышенный уровень ТГ в этой ситуации обусловлен меньшим связыванием липополисахаридов (ЛПС) фракциями ЛПОНП и хиломикронов<sup>39</sup>.

ЛПНП повышают токсичность ЛПС, которые способны проникать в сосудистую стенку и, взаимодействуя с рецепторами, запускать процессы клеточного апоптоза.

По данным исследований последних лет, кроме прямой повреждающего действия на эндотелий и инициации воспаления в стенке, окисленные формы фосфолипидов, эфиров холестерина, аполипопротеинов-В в окисленных ЛПНП является високоантигенными и вызывают продукцию антител. Комплексы ЛПНП, которые связываются с макрофагами через Fc

---

<sup>37</sup> Hunter D.J. Letting the genome out of the bottle - will we get our wish? / D.J. Hunter, M.J. Khouri, J.M. Drazen // N. Engl. J. Med. - 2008. - Vol. 358. - P. 105-107

<sup>38</sup> Lau W.C., Gurbel P.A. / Contribution of hepatic cytochrome P450 3A4 metabolic activity to the phenomenon of clopidogrel resistance // Circulation. - 2004. - Vol. 109. - P. 166-171

<sup>39</sup> /C 1166 gene polymorphism of the angiotensin II type 1 receptor (ATI) and ambulatory blood pressure: the Ohasama Study / M. Kikuya, K. Sugimoto, T. Katsuya [et al.] // Hypertens. Res. - 2003. - Vol. 26, №2. - P. 141145

рецепторы, способствуют их перенасыщению липидами и превращению в «пенистые клетки»<sup>40</sup>.

Известно, что риск развития ИМ выше у больных с ожирением и метаболическим синдромом. Действительно, 80,0% обследованных пациентов имели ожирение или избыточный вес, 55,0% - абдоминальное ожирение и 36,3% - метаболический синдром.

Полученные результаты свидетельствуют, что место развития ИМ ассоциировано с содержанием БМЖТ и ОВТ - чем меньше ОВТ и БЖМТ, тем выше вероятность переднего ИМ.

Для оценки компонентного состава тела мы применяли наиболее часто используемые формулы, основанные на различном распределении общей воды тела в тканях организма. Количество общей воды тела зависит от возраста, пола и содержания жира. С возрастом у человека уменьшается как абсолютное количество, так и процентное содержание воды в организме за счет уменьшения мышечной массы и понижения гидрофильтности коллоидов.

Содержание ОВТ коррелирует с мышечной массой тела. Висцеральный и подкожный жир, наоборот, с годами увеличивается. При повышении содержания жира происходит пропорциональное уменьшение содержания воды. Таким образом, общая вода тела отражает изменение содержания в организме и мышечной массы тела и жира, являясь интегральным показателем, в отличие от жировой массы, которая характеризует только один компонент состава тела. Вероятно, поэтому ОВТ в лучшей степени, чем ИМТ и ЖМТ связана с вероятностью развития более тяжелого типа ИМ, именно переднего.

Низкое содержание ОВТ ассоциировано с низкой БЖМТ и может быть связано с онкологической патологией, почечной дисфункцией и воспалением.

---

<sup>40</sup> Tammam S. Lack of Evidence for Contribution of eNOS, ACE and AT1R Gene Polymorphisms with Development of Ischemic Stroke in Turkish Subjects in Trakya Region / Sipahi Tammam // Polymerase Chain Reaction Edited by Dr Patricia Hernandez-Rodriguez. - Rijeka, Croatia: InTech. - 2012. - P.455468. - Режим доступа: <http://www.intechopen.com/books/polymerase-chain-reaction/lack-of-evidence-for-contribution-of-enos-aceand-at1r-gene-polymorphisms-with-development-of-schem>

Больных с онкологической патологией среди обследованных больных не было. 17 (42,5%) больных имели хроническую болезнь почек с СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м.

## Заключение

В основе острого ИМ лежит активация внутрисосудистого тромбообразования. В целом, развитие миокардиальной ишемии, скорость и интенсивность ее прогрессирования напрямую связаны с функциональным состоянием эндотелия, тромбоцитов, эритроцитов и других внутрисосудистых элементов, составляющих понятие гемоваскулярного гомеостаза. При этом, несмотря на многокомпонентную патофизиологическую обусловленность развития постинфарктного ремоделирования миокарда, взаимосвязи структурно-геометрических и функциональных изменений сердечной мышцы с состоянием системы внутрисосудистого гемостаза на сегодня изучены недостаточно.

При этом очевидно, что развитие дисфункции ремоделированного желудочка связано не только с локальным поражением более или менее обширного участка сердечной мышцы и запуском нейро-гуморальных дезадаптивных механизмов, но и с дестабилизацией гемоваскулярного гомеостаза, обуславливающего развитие функциональной недостаточности миокарда.

Развивающееся нарушение периферического звена гемоваскулярного гомеостаза является одним из важных прогностических показателей и критерием прогрессирования синдрома не только миокардиальной, но и полиорганной недостаточности у больных со сниженной фракцией выброса. Так, вследствие невозможности обеспечения непрерывности кровотока нарушается адекватное поддержание достаточного для транскапиллярного обмена уровня перфузионного давления, снижаются защитные свойства сосудистой стенки. В условиях нарушения единого правила формирования стабильности происходит смещение функционирования систем в сторону гиперкоагуляции и снижения фибринолитического потенциала крови, что объясняет большое количество тромбозов и эмболий у пациентов с ХСН на фоне перенесенного инфаркта миокарда.

У людей пожилого возраста эта проблема еще более актуальна, поскольку в старших возрастных группах даже во время отсутствия явной сосудистой патологии наблюдается повышение агрегационной активности кровяных пластинок, снижение защитных свойств эндотелия, изменение вязкости крови и супензийной стабильности ее форменных элементов, дисбаланс свертывающей и противосвертывающей систем с преобладанием процессов коагуляции, что создает серьезные предусловия для развития или/и прогрессирования заболеваний сердечнососудистой системы.

Две трети больных с ИМ имеют избыточный вес тела или ожирение, а более половины пациентов - абдоминальное ожирение. Низкое содержание общей воды в организме ассоциировано с риском развития переднего ИМ. Требуют уточнения причины и механизмы выявленной зависимости, а также возможность повышения эффективности профилактики ИМ путем нормализации компонентного состава тела

## Список литературы

1. Аникин В. В. Периферическое кровообращение и прогноз у больных со стенокардией // Кардиология. - 2008. - № 8. - С. 102-103

2. Биоимпедансометрия в оценке водных секторов организма / Г. Г. Иванов, Г. Н. Мещеряков, Н. Г. Кравченко, И. А. Закс, В. В. Мороз [и др.] // Анестезиология и Реаниматология. -2009 . - №1, - С.59-63
3. Болезни сердца и сосудов [Текст] = The ESC textbook of cardiovascular medicine : руководство / под ред. А. Джона Кэмма, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серруиса, пер. с англ. под ред. Е. В. Шляхто ; ВНОК, Федер. Центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1446 с
4. Бондарь М.В. Физиология и патология водно-электролитного обмена. В кн.: Руководство по интенсивной терапии / Под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. – М.: Высшая школа, 2006. – С. 251–311
5. Гершель Раф. Секреты физиологии / Гершель Раф; пер. с англ. Под общей ред. акад. Ю. В. Наточин. - М.: Бином. СПб.: Невский диалект, 2010. - С. 49-55
6. Калюта Т. Ю., Любезнов Р. Е., Орликова О. В. Сердечная недостаточность и анемия у больных острым инфарктом миокарда // Российский кардиологический журнал, 2005.-N 1.-С.16-19
7. Кардиология [Текст] : нац. рук. / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова ; АСМОК, Всерос. науч. о-во кардиологов. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 1232 с
8. Кошелева, Н. Клиническое значение жесткости артериальной стенки у больных после инфаркта миокарда [Текст] / Н. Кошелева, Т. Ермакова, А. Ребров // Врач. - 2015. - № 3. - С. 16-19.
9. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия. (Пер. С англ.) М.:СПб. Бином, Невский диалект. 2009. - 368 с
- 10.Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2012. – 542 с.
- 11.Поздняков, Ю. М. Практическая кардиология [Текст] / Ю. М. Поздняков, В. Б. Красницкий. - Москва : БИНОМ, 2007. - 776 с

- 12.Покровский В.М., Коротько Г.Ф., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Наточин Ю.В Физиология человека. - М.: Медицина. 2003. - 656 с
- 13.Постников А.А. Водно-минеральный обмен. – М.: Триада-фарм, 2008. – 238 с.
- 14.Применение гемореологических показателей в прогнозировании осложнений острого инфаркта миокарда [Текст] / О. А. Пахрова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - 2015. - № 2. - С. 42-46
- 15.Российский кардиологический журнал. - 2005. - № 1. - С. 16-19
- 16.Савенков М.П., Кириченко А.В., Иванов С.Н. и др. Комбинированное мониторирование диуреза и артериального давления у больных с артериальной гипертонией и сердечной недостаточностью // Рос. кардиол. журн. – 2009. – №6. – С. 19–24.
- 17.Савенков М.П., Кириченко А.В., Иванов С.Н. Выбор диуретической терапии при лечении артериальной гипертонии и сердечной недостаточности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – №8 (1). – С. 55–57.
- 18.*Сакс В. А., Конорев Е. А., Григорьянц Р. А.* Биохимия нормального и ишемизированного кардиомиоцита: современное состояние исследований // Кардиология. - 2012. - № 3. - С. 82-91
- 19.Саханова Р. А. Методика определения свободной и связанной воды в крови и тканях // Лабораторное дело. - 2014. - № 11. - С. 677-680
- 20.*Сахарчук И. И., Сисецкий А. П., Артюх В. П.* Функциональная активность эритроцитов у больных с сердечной недостаточностью и возможные пути ее коррекции // Терапевтический архив. - 2012. - № 9. - С. 88-90
- 21.Хартиг В. Современная инфузционная терапия. Парентеральное питание: пер.с нем. – М.: Медицина, 2012. – 496 с.
- 22.Хейтц У., Горн М. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. Краткое руководство: пер.с англ. В.А. Горбоносова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.

- 23.Хубутия, М. Ш. Реперфузионная терапия в остром периоде инфаркта миокарда [Текст] / М. Ш. Хубутия, Г. А. Газарян, И. В. Захаров. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 168 с
- 24.Цапаев В. Г., Полтавцева Н. Е. Взаимосвязь между тканевыми и внутрисосудистыми характеристиками микроциркуляции у больных с острыми нарушениями коронарного кровообращения // Кардиология. - 2009. - № 2. - С. 102-104
- 25.Цюрупович В.П. Вязкость крови у практически здоровых лиц и ее зависимость от величины гематокритного показателя, содержания эритроцитов и их среднего объема // Здравоохранение Казахстана. 1979. № 10. С. 71-72.
- 26.Dintenfass L. Blood viscosity, hyperviscosity and hyperviscosaemia. MTA Press, Melbourne, 1985.
- 27.Dintenfass L., Lake B. Blood viscosity factors in evaluation of submaximal work output and cardiac activity in men // Angiology. 1977. Vol. 28. P. 788-793.
- 28.Dintenfass L. Red cell rigidity, «Tk» and filtration // Clin. Hemorheol. 1985. Vol. 5. P. 241-244.
- 29.Dintenfass L. Blood viscosity, hyperviscosity and hyperviscosaemia. Melbourne: MTP Press, 1986. 482 p.
- 30.Goldsmith H.L., Skalak R. 1975. Hemodynamics. Annual Review of Fluid Dynamics. Vol. 7. pp. 213-247
- 31.Goldsmith H.L. 1971. Red cell motions and wall interactions in tube flow. Federation Proceedings. Vol. 30. No. 5. pp. 1578-1588
- 32.Jequier E., Constant F. Water as an essential nutrient: the physiological basis of hydration // Eur. J. Clin. Nutr. – 2010. – Vol. 64 (2). – P. 115–123.

