

## Резюме

**Мирончук Л.В.** Шанси ризику виникнення ускладнень пошкодження ліктьового суглобу та результати реабілітації таких хворих за рентгенологічними даними.

У статті наведені результати аналізу рентгенограм 138 пацієнтів з наслідками травм ліктьового суглоба. Визначені частота й види ускладнень ушкодження ліктьового суглоба при звертанні в медико-соціальні експертні комісії з даних рентгенологічного дослідження. Тому, нами було поставлено завдання - створити такий спосіб рентгенографії верхньої кінцівки, застосування якого дозволило б шляхом цифрової обробки накладених рентгенографічних зображень підвищити точність, інформативність, знизити трудомісткість, дозу опромінення, усунути інвазію й вплив порушень руху ліктьового суглоба на визначення диспозиції осі всієї кінцівки.

**Ключові слова:** рентгенографія, ускладнення ушкодження ліктьового суглоба.

## Резюме

**Мирончук Л.В.** Шансы риска возникновения осложнений поврежденного локтевого сустава и результаты реабилитации таких больных по рентгенологическим данным.

В статье приведены результаты анализа рентгенограмм 138 пациентов с последствиями травм локтевого сустава. Определены частота и виды осложнений поврежденного локтевого сустава при обращении в медико-социальные экспертные комиссии по данным рентгенологического исследования. Поэтому, нами была поставлена задача - создать такой способ рентгенографии верхней конечности, применение которого позволило бы путем цифровой обработки наложенных рентгенографических изображений повысить точность, информативность, снизить трудоемкость, дозу облучения, устранить инвазию и влияние нарушений движения локтевого сустава на определение диспозиции оси всей конечности.

**Ключевые слова:** рентгенография, осложнения поврежденного локтевого сустава

## Summary

**Mironchuk L.V.** Chances of risk of origin of complications elbow joint damages and results of rehabilitation of these patients from data of X-rays images.

The results of analysis X-rays images (ordinary, digital, functional) in 138 patients with the consequences of elbow joint damages are submitted in the article. The frequency and types of complications elbow joint damages are determined from data of X-rays images under the medical and social expert examination. Therefore, we put a task - to create such method of sciagraphy of overhead extremity, application of which would allow by the digital processing of the imposed sciagraphy images to promote exactness, informing, reduce labour intensiveness, dose of irradiation, remove an invasion and influence of violations of motion of elbow joint on determination of disposition of ax of all of extremity.

**Key words:** X-rays, complications of elbow joint damages.

**Рецензент:** д. мед. н., проф. В. І. Лузін

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

УДК 616.12-009.72/.861+615.835.14

**ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОЙ  
НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ НА  
СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У  
БОЛЬНЫХ МИКРОСОСУДИСТОЙ  
СТЕНОКАРДИЕЙ**

**Б.Л.Ракитов**

*Донецкий национальный медицинский университет  
им. М. Горького*

*Университетская клиника Донецкого национального  
медицинского университета им. М. Горького*

## Вступление

У 10-20% больных, которым проводится диагностическая коронарография в связи с острым или хроническим коронарным ишемическим синдромом, коронарные артерии оказываются интактными. У таких пациентов нередко диагностируют "микрососудистую стенокардию" (МС) [1]. Несмотря на относительную безопасность МС и довольно благоприятный прогноз, качество жизни пациентов остается крайне неудовлетворительным [4, 10].

Секретируемые эндотелием эндотелиальные факторы играют важную роль в регуляции функциональной активности, пролиферации и апоптоза клеток сосудистой стенки, ее взаимодействия с форменными элементами и компонентами плазмы крови, регуляции сосудистого тонуса, формирования атером и процессах тромбообразования [6, 9]. Одним из мощных факторов модулирующих метаболизм эндотелиоцитов является гипоксия [3]. Прерывистые воздействия гипоксии используется для своеобразной "тренировки", активации процессов коронарной артериодилатации и уменьшения спазма субэндокардиальной артерий и вызванной этим ишемии [7]. При воздействии интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНБГТ) развивается комплекс адаптивных изменений в различных системах организма, включающий возрастание потреб-

Екологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини



ления и эффективности использования кислорода, увеличение кислородной емкости крови, уменьшение реактивности симпатoadреналовой системы [8, 10, 11].

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнялась в соответствии с плановой научной темой кафедры пропедевтики внутренней медицины №2 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького "Застосування інтервальної нормобаричної гіпокситерапії в комплексному лікуванні моноорганної і поєднаної терапевтичної патології" (№ держреєстрації 0108U009884).

**Цель** исследования заключалась в анализе влияния ИНБГТ на маркеры эндотелиальной дисфункции у больных МС.

#### **Материалы и методы исследования**

В исследование были включены 48 больных МС. Диагностика МС базировалась на анализе типичности приступов стенокардии с депрессии сегмента ST  $\geq 1,5$  мм [0,15 мВ] продолжительностью более 1 минуты, установленной при 48-часовом мониторингировании ЭКГ при условии отсутствия атеросклероза коронарных артерий и спазма эпикардиальных венечных артерий на коронарографии [15]. Признаками, указывающими на наличие МС были: симптом "задержки" контрастного вещества, наличие "миокардальных мостиков", извитость сосудов или неровность их контуров [12]. Пациенты находились на обследовании в отделении неотложной кардиологии Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения, а сеансы ИНБГТ проводились в условиях отделения кардиологии, функциональной диагностики и терапии клиники Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, где установлен стационарный аппарат для гипокситерапии.

Средний возраст больных составил  $51,2 \pm 0,1$  лет. Мужчин было 12 (25,0%), женщин 36 (75,0%). Методом случайной выборки пациенты распределены в две группы наблюдения, которые не различались между собой по возрасту, полу, клинической картине приступов стенокардии, результатам коронарографии и холтеровского мониторингирования ЭКГ, т.е. были сопоставимыми. Пациенты 1-ой группы получали только меди-

каментозное лечение (бета-адреноблокаторы, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция, нитраты, триметазидин), а пациенты 2-ой - дополнительно к медикаментозной терапии - сеансы ИНБГТ. В группу контроля включены 25 практически здоровых людей аналогичного возраста и пола. Группы больных и здоровых не различались по возрасту, полу, длительности МС ( $\chi^2=0,18$ ,  $p=0,69$ ;  $\chi^2=0,34$ ,  $p=0,50$ ;  $\chi^2=0,87$ ,  $p=0,21$  соответственно).

Изменение продукции эндотелиальных факторов при МС при воздействии переменной гипоксии, позволяли предполагать участие эндотелия в механизмах ответа на ИНБГТ. В связи с чем в крови больных и здоровых до и после лечения (наблюдения) определяли содержание: васкулярного эндотелиального фактора роста - vascular endothelial growth factor (VEGF), "большого" эндотелина-1 (ЭТ-1) 1-38 (маркеры активации/повреждения эндотелиоцитов) и CD31+ эндотелиальных микрочастиц (ЭМ) (маркер регенерации эндотелия). Концентрацию в сыворотке крови VEGF и большого ЭТ-1 1-38 определяли методом иммуноферментного анализа. Концентрацию ЭМ определяли в бедной тромбоцитами плазме крови подсчетом CD31+ частиц размером 1,5-4,0 мкм методом проточной цитофлуориметрии с использованием мышиных моноклональных ФИТЦ-меченых антител фирмы "Coltag" (США) с использованием цитофлуориметра "EpiX XL" фирмы "Coulter" (Франция).

Конъюнктивальную микроскопию проводили с помощью щелевой лампы ШЛ-2 (Россия), установленной горизонтально на подвижном штативе (16 кратное увеличение). Оценку микроциркуляции проводили по методу В.С. Волкова и соавторов (1976) с вычислением конъюнктивального индекса - суммы баллов признаков нарушения микроциркуляции.

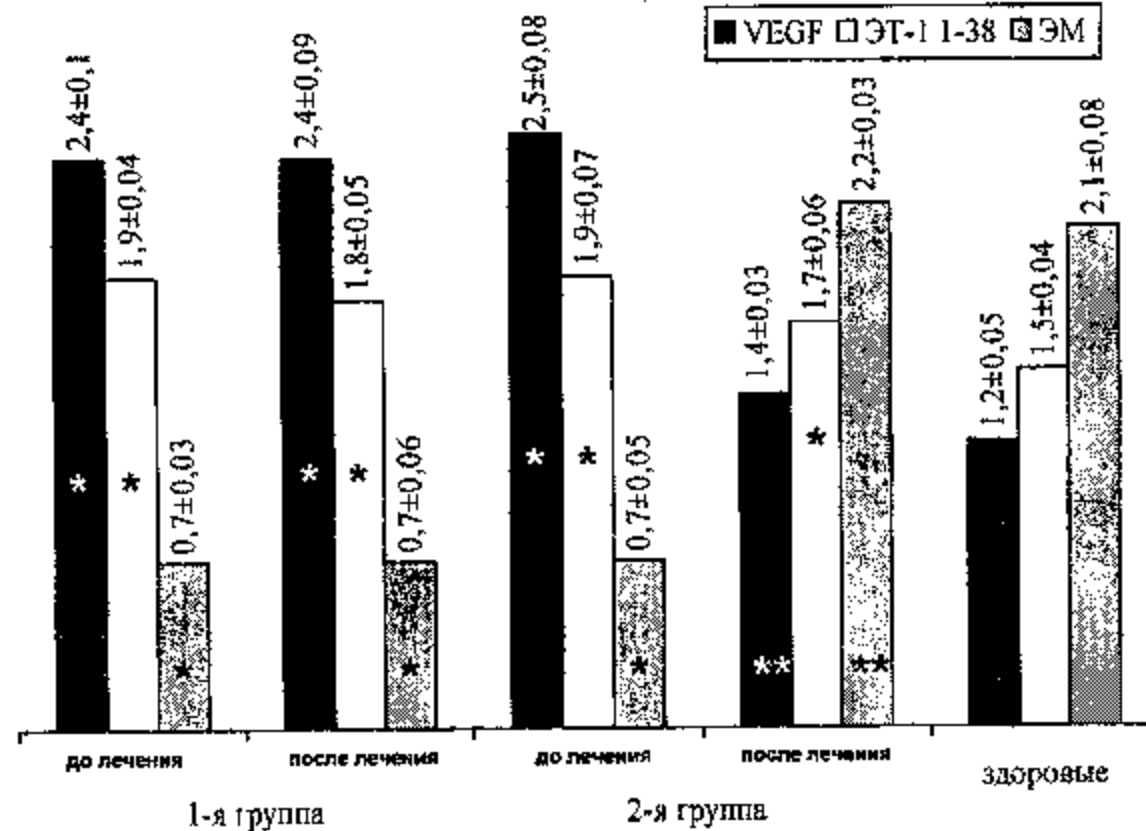
Курс ИНБГТ, который проводили с использованием установки "ГИП 10-1000-0" (Россия), включал 20 ежедневных сеансов продолжительностью по 60 минут каждый. Вначале проводили пробный сеанс для определения чувствительности к гипоксии. При удовлетворительных результатах начинали ежедневные сеансы, состоящие из 6 циклов длительностью 10 минут,

в которых вдыхание через маску гипоксической газовой смеси с содержанием кислорода 10-12% чередовалось с вдыханием атмосферного воздуха в циклическом режиме. Длительность вдыхания гипоксической смеси в цикле увеличивали от 1 до 5 минут в первые четыре дня курса, а затем составляла 5 минут. Продолжительность процедуры определяли исходя из значений пробы Штанге - продолжительности задержки дыхания на вдохе.

Статистическая обработка фактического материала проведена при помощи компьютерной программы "Statistica 6.0" с подсчетом параметрических и непараметрических критериев. Наличие статистически значимых различий считали при уровне значимости  $<0,05$ .

#### Полученные результаты и их обсуждение

На рис.1 представлена динамика факторов повреждения и защиты эндотелия у больных МС в динамике лечения и у здоровых.



**Рисунок 1.** Динамика ЭМ (109/л), ЭТ-1 1-38 (10-12/л), VEGF (10-7/л) у больных МС и у здоровых.

**Примечание:** \* различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны; \*\* различия между аналогичными показателями до и после лечения статистически достоверны.

Исходные величины VEGF у больных МС были двукратно повышены по сравнению со здоровыми. Так же оказалась уве-

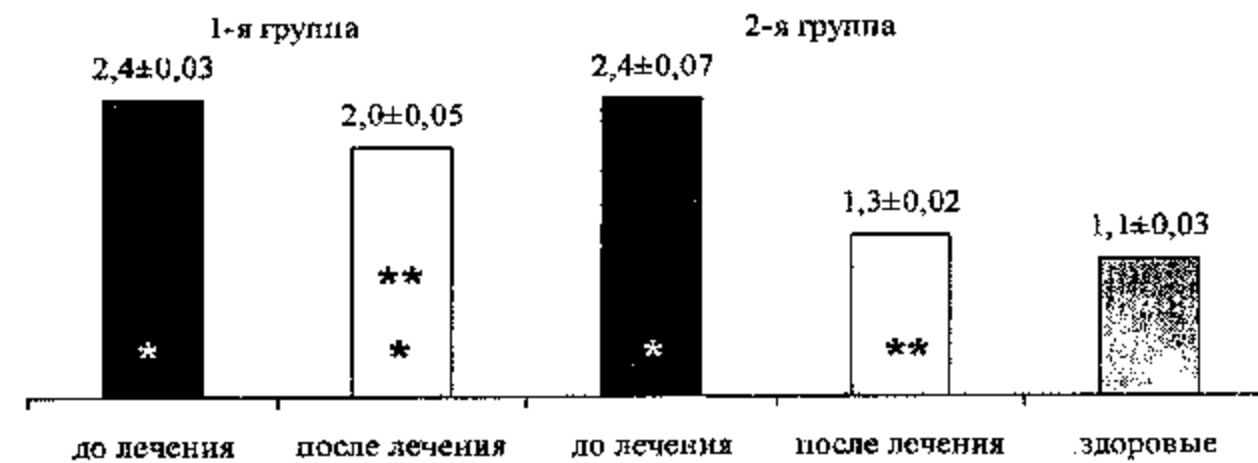
личенной концентрация ЭТ-1. Напротив, величина ЭМ в начале наблюдения была сниженной. Представленные данные свидетельствуют о формировании эндотелиальной дисфункции. При этом факторы сосудистого повреждения (VEGF и ЭТ-1) и снижение защиты (ЭМ) в полной мере отражают преобладание альтеративных (вазоконстрикторных) процессов над процессами регенерации сосудистого эндотелия и вазодилатации.

Лечение у пациентов 1-ой группы с использованием набора лекарственных средств не оказывало влияния на величину изучаемых факторов сосудистого повреждения/регенерации. Только при повторном исследовании у пациентов 2-ой группы отмечено статистически достоверное снижение VEGF и, очевидно, компенсаторное (стимулированное) увеличение ЭМ, который является отражением процессов ангиодилатации. Нельзя исключить, что повышение плазменного уровня ЭМ связано с усилением их образования при так называемой активации эндотелиоцитов, которая рассматривается как адаптивная реакция клеток на возмущающие факторы и проявляется комплексом фенотипических изменений в отсутствии морфологических признаков повреждения. Нельзя не учитывать, что исходное увеличение концентрации VEGF на фоне ИНБГТ и лекарственной терапии (2-я группа) обусловлено активными формами кислорода, высвобождающимися при активации повреждения эндотелиоцитов [13].

После курса ИНБГТ по данным конъюнктивальной микроскопии в микроциркуляторном русле происходило выравнивание калибра сосудов, увеличение артериоло-венулярного соотношения и уменьшение встречаемости зон "запустевания" капилляров и, как следствие, снижение конъюнктивального индекса с  $2,4±0,07$  до  $1,3±0,02$  баллов ( $p<0,05$ ) (рис. 2). Несмотря на то, что данный показатель уменьшался в обеих группах, в большей степени это происходило на фоне ИНБГТ (2-я группа).

В настоящее время доказанным фактом является то, что одним из ведущих механизмов МС является эндотелиальная дисфункция, которая сопровождается снижением способности артерий к вазодилатации и преобладанием ангиоконстрикции [6, 7, 11-15]. Оба эти механизма клинически проявляются

типичными клиническими, электрокардиографическими и эхокардиографическими изменениями.



**Рисунок 2.** Динамика конъюнктивального индекса у больных МС до и после лечения, а также у здоровых, ( $M \pm m$ , баллов).

**Примечание:** \* различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны; \*\* различия между аналогичными показателями до и после лечения статистически достоверны.

Другой ведущей гипотезой патогенеза МС является гипотеза о функциональных нарушениях микроциркуляции в интрамуральных (интрамуральных) преартериолах и артериолах, т.е. в сосудах, которые не могут быть визуализированы при коронароангиографии [8, 16, 17]. Высказано предположение о том, что эндотелиальная дисфункция, лежащая в основе МС является лишь дебютом многостадийного патологического процесса [16]. С течением времени к функциональным проявлениям присоединяется органический компонент с формированием атером и запуском каскада ИБС [10]. В одном из исследований, у больных выявлена умеренная гиперхолестеринемия [8]. Авторы считают, что "наслоение" нарушений липидного обмена на "функциональный" компонент будет способствовать развитию атеросклеротического процесса. Несмотря на активное применение эндотелий-активных классов лекарственных средств как, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл), статины, нитраты (донаторы синтеза оксида азота), бета-адреноблокаторы, статины, антиагреганты, проблема лечения таких пациентов остается не решенной. Эффективность монотерапии одним классом препаратов (нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ан-

гиотензинпревращающего фермента) колеблется в пределах 19-38%. Комбинированное лечение с использованием 2-3-х классов повышает этот показатель до 50-65%.

Эндотелиальная дисфункция является самым ранним звеном в развитии атеросклероза, она определяется уже в период, предшествующий формированию атеросклеротической бляшки, до клинических проявлений болезни, а повреждение эндотелия, вызывая дисбаланс в синтезе вазоконстрикторных и вазорелаксирующих веществ, ведет к тромбообразованию, адгезии лейкоцитов и пролиферации гладкомышечных клеток в артериальной стенке [11]. Эндотелиальная дисфункция со снижением биодоступности эндотелий-зависимого фактора релаксации - оксида азота и с увеличением уровня эндотелина-1 может объяснить нарушенную микроциркуляцию при МС. Кроме того, низкие показатели соотношения этих веществ прямо коррелируют с выраженностью болевого синдрома у этих больных [13]. Больные МС с множественными факторами риска часто имеют начальную коронарную атерому (не выявляемую на коронарограмме), которая может ухудшать эндотелиальную функцию [15].

#### Выводы

1. Одним из ведущих механизмов спазма мелких ветвей коронарных артерий при МС является эндотелиальная дисфункция, которая проявляется в виде диспропорции сосудистых факторов, отражающих процессы повреждения/регенерации сосудистого эндотелия.

2. Включение в комплекс лечебных мероприятий ИНБГТ способствует активации процессов регенерации за счет чего очевидно происходит уменьшение степени выраженности спазма артерий. Вместе с тем, такая гипотеза нуждается в клинической проверке и представлении подробной доказательной базы. В перспективе целесообразно изучение указанных механизмов в эксперименте.

3. Применение лекарственной терапии позитивно влияло на показатели конъюнктивальной микроскопии, хотя наилучшие результаты получены при сочетании медикаментозного лечения с ИНБГТ.

## Литература

1. Вермель А. Е. Кардиальный синдром X / А. Е. Вермель // Клиническая медицина. - 2006. - №6. - С. 5-9.
2. Динамика лабораторных маркеров повреждения эндотелия у больных артериальной гипертензией на фоне гипотензивной терапии / С. А. Ельчанинова, Н. А. Кореньяк, И. В. Дрягина [и др.] // Человек и лекарство: материалы XIII Российского национального конгресса. - М., 2006. - С.128-128.
3. К вопросу о механизмах гипотензивного эффекта прерывистой нормобарической гипоксии при артериальной гипертензии / С. А. Ельчанинова, Н. А. Кореньяк, Л. И. Павловская [и др.] // Прерывистая нормобарическая гипоксическая терапия : доклады Международной академии проблем гипоксии. Том IV. - М.: Бумажная Галерея, 2005. - С. 33-38.
4. Лупанов В. П. Алгоритм диагностики и лечения больных с болью в грудной клетке и нормальной коронарной ангиограммой (коронарным синдромом X) / В. П. Лупанов // Русский медицинский журнал. - 2005. - №14. - С. 939-943.
5. Макаренко В. В. Эндотелины как маркеры повреждения эндотелия / В. В. Макаренко, И. В. Дрягина, Н. А. Кореньяк // Молодежь - Барнаулу : материалы VII научно-практической конференции молодых ученых. - Барнаул, 2005. - С. 190-190.
6. Маркеры повреждения эндотелия как возможный критерий эффективности лечения артериальной гипертензии / С. А. Ельчанинова, Н. А. Кореньяк, И. В. Дрягина, В. В. Макаренко // Клиническая лабораторная диагностика. - 2007. - № 2. - С. 40-42.
7. Патогенез, клиника и диагностика коронарного синдрома X / Я. К. Рустамова, М. Н. Алехин, Б. А. Сидоренко, В. А. Азизов // Кардиология. - 2008. - №11. - С. 74-78.
8. Телкова И. Л. Клинические и патофизиологические аспекты влияния хронической гипоксии/ишемии на энергетический метаболизм миокарда / И. Л. Телкова, А. Т. Тепляков // Клин. мед. - 2004. - № 3. - С.4-11.
9. Телкова И. Л. Отдаленные клинические исходы коронарного синдрома X по данным 15-летнего мониторинга

/ И. Л. Телкова, М. А. Внушинская // Клиническая медицина. - 2010. - №2. - С.18-21.

10. Экспериментальное обоснование влияния прерывистой нормобарической гипоксической терапии на эндотелий микрососудов у больных артериальной гипертензией / С. А. Ельчанинова, Н. А. Кореньяк, И. В. Дрягина [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. - 2009. - № 1. - С. 35-38.

11. Cardiological syndrome X. Noninvasive assessment of endothelial function and arterial compliance / M. Kidawa, M. Krzeminska-Pakula, J. Z. Peniga [e.a.] // Kardiol. Pol. - 2003. - Vol. 9 (11). - P. 385-396.

12. Kaski J. C. Cardiac syndrome X: diagnosis, pathogenesis and management / J. C. Kaski, G. Aldama, J. Cosin-Sales // Am. J. Cardiovasc. Drugs. - 2004. - Vol. 4 (3). - P. 179-194.

13. Mechanisms of the adaptation to intermittent normobaric hypoxia in patients with arterial hypertension / S. A. Elchaninova, N. A. Korenyak, A. G. Kalachev [e.a.] // International society for adaptive medicine VIII world congress. - Moscow, 2006. - P.200-200.

14. Reversible microvascular dysfunction coupled with persistent myocardial dysfunction: implication for post-infarct left ventricular remodeling / L. Galiuto, F. A. Gabrielli, A. Lombardo [e.a.] // Heart. - 2006. - Vol. 93. - P. 565-571.

15. Syndrome X an endothelial dysfunction / M. F. Bellamy, J. Goodfellow, A. C. Tweddel [e.a.] // Cardiovasc. Res. - 1998. - Vol.40. - P. 410-417.

16. Targeting VEGF-encapsulated immunoliposomes to MI heart improves vascularity and cardiac function / R. C. Scott, J. M. Rosano, Z. Ivanov [e.a.] // FASEB J. - 2009. - Vol.23(10). - P. 3361-3367.

17. Typical chest pain and normal coronary angiogram: cardiac risk factor analysis versus PET for detection of microvascular disease / S.Graf, A.Khorsand, M.Gwechenberger [e.a.] // J. Nucl. Med. - 2007. - Vol.48 (2). - P. 175-181.



## Резюме

**Ракитов Б.Л.** Влияние интервальной нормобарической гипокситапии на состояние сосудистого эндотелия у больных микрососудистой стенокардией.

В работе представлен анализ влияния интервальной нормобарической гипокситапии на показатели функции сосудистого эндотелия у больных микрососудистой стенокардией. Результаты исследования продемонстрировали, что ведущим механизмом спазма мелких ветвей коронарных артерий является дисфункция эндотелия. Показано, что включение в комплекс лечебных мероприятий гипокситапии способствует активации процессов регенерации эндотелия артерий и позитивно влияет на показатели микроциркуляции.

**Ключевые слова:** интервальная нормобарическая гипокситапия, функциональное состояние эндотелия, микрососудистая стенокардия.

## Резюме

**Ракитов Б.Л.** Вплив інтервальної нормобаричної гіпокситапії на стан судинного ендотелію у хворих на мікросудинну стенокардію.

В роботі наведений аналіз впливу інтервальної нормобаричної гіпокситапії на показники функції судинного ендотелію у хворих на мікросудинну стенокардію. Результати дослідження продемонстрували, що основним механізмом спазму дрібних гілок коронарних артерій є дисфункція ендотелію. Показано, що включення в комплекс лікувальних заходів гіпокситапії сприяє активації процесів регенерації ендотелію артерій і позитивно впливає на показники мікроциркуляції.

**Ключові слова:** інтервальна нормобарична гіпокситапія, функціональний стан ендотелію, мікросудинна стенокардія.

## Summary

**Rakitov B.L.** Agency interval normobaric hypoxithrapy on state of the arterial endothelium of patients with microvascular angina.

In paper present analysis of impact of interval normobaric hypoxithrapy on indexes of function of a microvascular endothelium for patients with microvascular angina. The results of investigation have demonstrated, that a master of a spastic stricture of small branches of coronary arteries is dysfunction of an endothelium. It is displayed, that including in a complex of medical measures hypoxithrapy contributes in activation of processes of regeneration of an endothelium of arteries and positively influenced on indexes of a microcirculation.

**Key words:** interval normobaric hypoxithrapy, functional state of an endothelium, microvascular angina.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Л.М.Іванова

УДК 616.126.42-007.2-002.77+616.24-007.271-036.12]-07-085

**ЧИННИКИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СТАН  
ЛЕГЕНЕВОГО КОЛА КРОВООБІГУ І ЗАГАЛЬНУ  
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА  
ХРОНІЧНУ РЕВМАТИЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З  
СУПУТНІМ ХОЗЛ**

**Я.Ю. Смірнова**

*Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького*

*Учбово-науково-лікувальний комплекс "Університетська  
клініка"*

## Вступ

Хронічна ревматична хвороба серця (ХРХС) - захворювання, що характеризується органічним ураженням серцевих клапанів у вигляді постзапального крайового фіброзу клапанних стулок або сформованої вади серця (недостатність і/або стеноз) після перенесеної гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ) [2, 3, 10]. Лише за приблизними оцінками російських експертів, потреба в протезуванні клапанів при ХРХС складає 120 на 1 млн. жителів, а ступінь її задоволення - лише 14-25% [4, 7, 9].

В Україні чисельність хворих на ХРХС не зменшується через зростання безсимптомних і малосимптомних форм перебігу ревматичного процесу [1, 6, 8]. Поширеність ГРЛ в Україні, згідно із статистичними даними за останні роки коливається від 20,3 до 28,6, а ХРХС - до 9,7 на 100 тис. населення [3, 11, 12]. Первинна інвалідність внаслідок ХРХС упродовж останніх 10 років складає 0,5-0,9 на 10 тис. населення (0,7 - в працездатному віці) без тенденції до зниження [13]. Між тим, на тлі малосимптомного перебігу хвороби спостерігаються щорічні спалахи ГРЛ (у 1985-87 рр. - в США, в 1989-1994 рр. - в Росії), причому іноді з важким клінічним перебігом і фатальними наслідками [1, 5, 17].

ХОЗЛ сьогодні займає 4-е місце в світі серед причин передчасної смерті людей старше за 45 років. В "Європейській білій