

ИММУНОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ Г-КСФ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Базарный В.В., Киселев Н.С., Тихонина Е.А., Шилко Ю.В., Кондрашов К.В., Крохина Н.Б., Исайкин А.И.

Уральская государственная медицинская академия,
г. Екатеринбург, Россия

Многочисленными исследованиями доказано участие нейтрофилов в патогенезе ишемической болезни сердца. Однако клиническая интерпретация морфо-функциональных характеристик клеток гранулоцитопоза при остром коронарном синдроме (ОКС) требует расшифровки, а патогенетические методы его коррекции на основе клеточных и биотехнологий нуждаются в обосновании.

Материалы и методы. В работе обследовано 48 пациентов с ОКС до начала медикаментозной терапии, а также в процессе лечения. Части пациентов было выполнено аорто-коронарное шунтирование (АКШ). Диагноз верифицирован с использованием стандартного комплекса клинико-инструментальных и унифицированных лабораторных исследований (анализ крови, содержание тропонина и др.). Уровень внутриклеточной миелопероксидазы (МПО) определяли методом проточной цитометрии (FC 500, Beckman Coulter).

В экспериментальном исследовании на крысах породы Вистар с острой ишемией миокарда оценивали корригирующее влияние гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).

Статистическая оценка результатов проводилась методами вариационной статистики с использованием программных пакетов Biostat и Statistika 5.5

Результаты и их обсуждение. Для ОКС характерен нейтрофильный лейкоцитоз, который сопровождался снижением внутриклеточного содержания МПО на 81%. Установлена устойчивая корреляционная связь показателей функционального состояния нейтрофилов и маркеров повреждения миокарда.

У пациентов после АКШ были выявлены разнонаправленные изменения активности МПО при нормальном и осложненном течении послеоперационного периода.

Введение Г-КСФ животным с экспериментальным инфарктом миокарда привело к снижению некротиче-

ских и дистрофических изменений в кардиомиоцитах, более ранней нормализации микроциркуляции.

Таким образом, морфо-функциональная оценка нейтрофилов крови с определением внутриклеточной МПО может быть эффективным инструментом лабораторного мониторинга пациентов с ОКС, в том числе – при кардиохирургических вмешательствах. Введение Г-КСФ приводит к активизации восстановительных процессов в постинфарктном периоде.

УРОВЕНЬ СОСУДИСТО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Гавриленко Т.И., Рыжкова Н.А., Пархоменко А.Н., Распутняк О.В., Ломаковский А.Н.

ННЦ «Институт кардиологии им. акад.
Н.Д. Стражеско», г. Киев, Украина

Введение. Эндотелальная дисфункция лежит в основе многих сердечно-сосудистых заболеваний. Поскольку сосудисто-эндотелиальный фактор роста (СЭФР) является специфическим митогеном для эндотелиальных клеток, его роль в патогенезе атеросклероза и развития ишемической болезни сердца сегодня активно изучается.

Цель и задачи. Целью нашей работы было изучить уровень СЭФР у больных с различными проявлениями ишемической болезни сердца и оценить его значение в патогенезе данной патологии.

Материалы и методы. Обследовано 153 больных с ишемической болезнью сердца, среди которых 84 человека со стабильной стенокардией, из которых 9 пациентов имели дилатационное поражение сердца, и 69 человек с острым инфарктом миокарда. В качестве контрольной группы обследованы 30 практически здоровых лиц и 32 пациента с дилатационным поражением сердца инфекционно-токсического генеза.

Уровень СЭФР определяли ИФА-методом с использованием тест-систем Invitrogen Corporation.

Основные результаты. Проведенные исследования показали, что у больных ишемической болезнью сердца уровень СЭФР существенно различался в зависимости от клинического проявления данной патологии. Так, у больных со стабильной стенокардией уровень СЭФР у большинства больных составил $170,6 \pm 13,4$ пг/мл, что было в пределах нормальных величин ($166,9 \pm 19,1$ пг/мл). Тогда как у всех больных стабильной стенокардией с дилатационным поражением сердца этот показатель был

существенно выше – $1029,2 \pm 213,1$ пг/мл. У больных с дилатационным поражением сердца инфекционно-токсического генеза также отмечен высокий уровень СЭФР – $805,6 \pm 107,8$ пг/мл, что свидетельствует о патогенетическом значении СЭФР в развитии дилатационного поражения сердца. Среди обследованных лиц с дилатационным поражением сердца 8 человек умерли в период наблюдения от сердечной недостаточности. У таких пациентов уровень СЭФР составил $1364,9 \pm 327,1$ пг/мл, у некоторых больных он был выше нормальных величин более чем в 10 раз.

У больных острым инфарктом миокарда отмечено значительное разнообразие данного показателя. У большинства больных он был ниже 100 пг/мл, а у 40% пациентов уровень СЭФР был предельно низким (< 20 пг/мл), в то же время у 20% пациентов – предельно высоким (> 500 пг/мл). Для больных острым инфарктом миокарда с высоким уровнем СЭФР характерно большее число случаев с сахарным диабетом и избыточным весом (в 2-3 раза), большая частота распространенности инфаркта на боковую стенку миокарда с вовлечением правого желудочка, а также развитие острой левожелудочковой недостаточности и отека легких.

Заключение. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о патогенетическом значении СЭФР и его участии в развитии осложнений при ишемической болезни сердца.

ХАРАКТЕРИСТИКА АУТОИММУННЫХ ПРОЦЕССОВ И ВОЗМОЖНОСТИ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА ИХ РАЗВИТИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Гавриленко Т.И., Минченко Ж.Н., Подгайна Е.А.

*Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско», г. Киев, Украина
НАМН Украины, г. Киев, Украина*

При различных видах аутоиммунной патологии общепризнана роль генетической предрасположенности и наиболее информативными генетическими маркерами считаются ассоциированные с аутоиммунизацией аллели генов главного комплекса гистосовместимости (HLA). Именно продукты этих маркерных генов – HLA-антигены участвуют в запуске и реализации аутоиммунных процессов. Аутоиммунный базис подтвержден уже при более чем 40 заболеваниях, а при многих других болезнях его участие предполагается. К настоящему времени установлены HLA-специфичности (особенно в локусе HLA-DRB1), одни из которых являются маркерами предрасположенности, другие – устойчивости к аутоиммунизации. Поскольку при атеросклерозе в патогенезе развития иммунного воспаления в стенке сосудов значительная роль также отводится аутоантигенам (прежде всего – модифицированным липопротеинам низкой плотности (мЛПНП) и шаперонам), целью нашей работы стало исследование аутоиммунных реакций и анализ характера их проявлений в зависимости от генотипа HLA-DRB1 у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Обследовано 60 больных хронической ИБС (мужчин европеоидного происхождения, постоянно проживающих в Украине). Определены факторы, характеризующие состояние аутоиммунизации: пролиферативная активность лимфоцитов и уровень их сенсibilизации к ткани сосудистой стенки, функциональная активность фагоцитирующих клеток крови; уровни содержащихся в сыворотке крови ЦИК, антител к мЛПНП и к антигенам ткани сосудистой стенки, а также концентрации входящих в состав ЦИК холестерина и антител к мЛПНП. Кроме того у всех обследованных пациентов определено функциональное состояние фагоцитирующих клеток крови. Генотипирование HLA-локусов II класса проводили методом аллель-специфической амплификации с сиквенса-специфическими праймерами (PCR-mSSP) на уровне групп аллелей. Контрольную группу для иммуногенетических исследований составили 100 практически здоровых лиц этнически и географически соответствующих обследованной группе пациентов. Проведен анализ ассоциативной связи между иммуногенетическими и иммунологическими факторами.

Результаты. Проявление аутоиммунизации у больных ИБС характеризуется сенсibilизацией лимфоцитов к тканям сосудистой стенки и сопровождается значительным повышением уровней аутоантител к оКЛПНП и к тканям сосудов, а также активацией фагоцитарного звена иммунитета – нейтрофилов и моноцитов. Это сочетается с наличием таких осложнений ИБС, как инфаркт миокарда и дисфункция левого желудочка по данным эхокардиографии. Результаты проведенного тканевого типирования показали, что в локусе HLA DR в группе больных ИБС достоверные отличия в частоте встречаемости отмечены для аллели DRB1*12 (0,075 против 0,023 – в контроле). Аллель DRB1*04 встречается достоверно реже по сравнению с контрольной группой (0,050 против 0,112 в контроле). При сопоставлении результатов HLA-типирования с параметрами иммунной системы у больных ИБС, характеризующими проявления аутоиммунных реакций, была установлена позитивная ассоциативная связь аллели DRB1*03 с повышенной сенсibilизацией лимфоцитов, что позволяет рассматривать ее как генетический маркер риска возникновения аутоиммунных реакций. Также был проведен анализ полученных данных по распространенности в HLA-DRB1 регионе у больных ИБС известных генов, в отношении которых доказана достоверная связь с развитием аутоиммунизации. Установлено, что в генотипе 61,7% обследованных больных в HLA-DRB1 генотипе обе специфичности были нейтрально или протективно ассоциированы с аутоиммунитетом. У 38,3% больных лишь одна HLA-DRB1 специфичность была положительно ассоциирована с аутоиммунизацией, в то время как вторая была нейтрально или отрицательно ассоциирована. Из обследованных нами пациентов не было ни одного, в генотипе которого обе HLA-DRB1 специфичности были бы из «функциональной» группы, маркирующей развитие аутоиммунизации.

Заключение. Современные рекомендации по профилактике сердечнососудистых заболеваний уделяют боль-

шое внимание выявлению и коррекции факторов риска, оценке вероятности развития осложнений и прогнозу этих заболеваний. Дальнейшее изучение участия аутоиммунных процессов в патогенезе ИБС и прогнозирование риска их развития с помощью иммуногенетического анализа будет способствовать своевременной профилактике и выбору соответствующих схем лечения с учетом необходимости коррекции факторов, формирующих аутоиммунные реакции.

ОЦЕНКА МЕМБРАНОСТАБИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ОМЕГА-3 ПОЛИНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ

Гайковая Л.Б., Сироткина О.В., Боганькова Н.А., Богданова В.Г., Бурбелло А.Т., Вавилова Т.В.

ГОУВПО Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрава, Санкт-Петербург, Россия

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) уже более 10 лет широко применяются для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний и других патологических состояний. Включение в стандартную терапию кардиологических больных омега-3 ПНЖК обусловлено их антиаритмическим, антиагрегантным, гиполипидемическим, противовоспалительным, иммуномодулирующим и другими действиями. Однако механизм мембраностабилизирующего действия омега-3 ПНЖК не достаточно изучен.

Целью настоящего исследования явилось оценка мембраностабилизирующего действия омега-3 ПНЖК на тромбоцитах и лимфоцитах с помощью иммунологических методов у пациентов с ишемической болезнью сердца.

В исследование были включены пациенты с инфарктом миокарда (176 человек), которые делились на группу сравнения (91 человек), получавших стандартную терапию (антиагреганты, статины, β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ) и основную группу (85 человек), получавших дополнительно к стандартной терапии омега-3 ПНЖК. Средний возраст пациентов составил $55,5 \pm 7,7$ лет. Обследуемые в течение 2-х месяцев принимали омега-3 ПНЖК (Омакор®) в дозе 1 г в сутки, что соответствует 900 мг омега-3 ПНЖК. Показатели функциональной активности тромбоцитов и лимфоцитов определяли до начала приема омега-3 ПНЖК, через 2 недели, 1 и 2 месяца. На тромбоцитах определяли количество гликопротеиновых рецепторов GP IIb-IIIa и экспрессию P-селектина до и после индукции 10 мкМ АДФ с использованием флуоресцентно-меченых моноклональных антител CD61-FITC и CD62P-PE, соответственно, и на лимфоцитах – количество CD95 на проточном цитометре CYTOMICS FC 500 (Beckman Coulter, US). Количество GP IIb-IIIa оценивали как среднюю интенсивность флуоресценции (MFI), экспрессию P-селектина – как процент клеток, меченых CD62P-PE. Рассчитывались коэффициенты, показывающие нарастание количества рецептора GP IIb-IIIa (K_1 , %) и числа клеток, экспрессиру-

ющих P-селектин (K_2 , %), при добавлении АДФ по сравнению с исходным. Экспрессию молекул CD95 расценивали, как процент клеток, меченных CD95-FITC.

У пациентов, получавших омега-3 ПНЖК, выявлено достоверное снижение расчетного показателя K_1 через 2 недели и 1 месяц по сравнению с пациентами группы сравнения, находившимися на стандартной терапии. При этом K_2 у пациентов, получавших омега-3 ПНЖК, стабильно указывал на снижение экспрессии P-селектина и не изменялся на всех сроках наблюдения, тогда как у пациентов группы сравнения этот показатель через 2 недели терапии был достоверно выше. У пациентов, принимавших омега-3 ПНЖК, наблюдалась стабилизация показателя CD95 на всех сроках исследования, а у пациентов группы сравнения отмечался достоверный рост этого показателя через 2 месяца по сравнению с исходными данными.

Полученные результаты на двух видах клеточных мембран – тромбоцитов и лимфоцитов – свидетельствуют о действии омега-3 ПНЖК на клеточную мембрану и рецепторный аппарат клетки независимо от ее вида. Рецептор GP IIb-IIIa – рецептор фибриногена – осуществляет связь тромбоцита с фибриногеном и обеспечивает первичную и вторичную агрегацию. Особенностью данного рецептора является его способность выполнять рецепторную функцию только в активированных клетках. Омега-3 ПНЖК, встраиваясь в мембрану клетки и изменяя ее текучесть, влияет на рецепторный аппарат клеток, тем самым проявляет мембраностабилизирующее действие, которое лежит в основе антиагрегантного эффекта. Это проявляется снижением количества рецептора GP IIb-IIIa на поверхности тромбоцитов после индукции АДФ и предотвращением активации тромбоцитов. Этим же механизмом можно объяснить антиаритмическое действие омега-3 ПНЖК, в основе которого лежит предотвращение апоптотической готовности клеток под влиянием ишемии, проявляющееся снижением экспрессии CD95 на поверхности лимфоцитов.

Метод проточной цитометрии позволяет расшифровать мембраностабилизирующее действие омега-3 ПНЖК на молекулярном уровне: омега-3 ПНЖК предупреждают активацию рецепторов тромбоцитов GP IIb-IIIa и ингибируют экспрессию CD95 на поверхности лимфоцитов. Этот механизм может лежать в основе других клинических эффектов омега-3 ПНЖК.

МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМЫ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ-ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Егорова Е.Н., Кузьмина М.А., Мазур В.В., Калинин М.Н., Мазур Е.С.

ГОУ ВПО Тверская ГМА Минздравсоцразвития, г. Тверь, Россия

Значение системного воспаления в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН) активно ис-

следует в настоящее время. Особый интерес представляет изучение процессов индукции иммунных реакций, а также механизмов их реализации на морфофункциональное состояние сердца, приводящих к ремоделированию его камер, которое является субстратом заболевания. Целью работы было изучить уровни эндотоксина (ЭТ), фактора некроза опухоли альфа (TNF α), растворимой формы E-селектина (sE-селектина) и компонентов системы матриксных металлопротеиназ-тканевых ингибиторов металлопротеиназ (ММР-ТИМР) экстрацеллюлярного матрикса тканей – ММР-9 и ТИМР-4 в крови пациентов при различных стадиях ХСН. Обследовано 45 больных постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), в лабораторных тестах исследовалась плазма крови. Концентрацию ЭТ определяли хромогенным LAL-тестом по конечной точке, используя тест-систему фирмы Charles River Endosafe® (США). Методом иммуно-ферментного анализа изучали уровни TNF α , sE-селектина, ММР-9 с помощью тест-систем Bender MedSystems® (Австрия) и ТИМР-4 – R&D Systems® (Германия). Концентрацию аминотерминального мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) в плазме крови определяли иммунохроматографическим методом, применяя картриджи и мультифункциональный анализатор DXPRESS (LifeSign, США). На основании клинического и эхокардиографического исследования среди больных ПИКС у 26 человек была диагностирована IIА стадия ХСН, у 19 пациентов – IIБ стадия ХСН, что было подтверждено с помощью «лабораторного теста ХСН» – определения концентрации NT-proBNP. Уровень ЭТ в крови больных ХСН IIА и IIБ стадий составил соответственно 0,33±0,08 и 0,57±1,14 Ед/мл (p < 0,05), TNF α – 5,53±1,7 пг/мл и 15,9±2,7 пг/мл (p < 0,01), sE-селектина – 36,8±9,3 нг/мл и 46,7±15,1 нг/мл (p > 0,05). В группе больных ХСН IIА и IIБ стадий концентрация ММР-9 составила соответственно 29,4±6,2 нг/мл и 36,1±12,3 нг/мл (p < 0,05), ТИМР-4 – 2,5±1,2 нг/мл и 2,2±0,9 нг/мл (p > 0,05). Проведенное исследование показало, что при увеличении тяжести сердечной недостаточности при ХСН наблюдается достоверное повышение уровня эндотоксинемии и провоспалительного цитокина – TNF α , а также тенденция к нарастанию концентрации sE-селектина – адгезивного белка, экспрессируемого эндотелиоцитами, параллельно с этим выявлена тенденция к нарушению баланса в системе ММР-ТИМР. Таким образом, прогрессирование ХСН ассоциируется с активацией системного воспаления, а также дисбалансом в системе ММР-ТИМР, который может приводить к нарушению структуры экстрацеллюлярного матрикса миокарда и способствовать ремоделированию отделов сердца при данном заболевании.

ТАБЛИЦА (К ТЕЗИСАМ ОБУХОВОЙ Е.В. И ДР.)

Показатели	Здоровые		КА < 3,5		КА ≥ 3,5		p1-2	p1-3	p2-3
	M±s	N	M±s	N	M±s	N			
АТ к ДНК	0,258±0,098	15,00	0,577±0,599	9,00	0,270±0,092	13,00	0,16	0,76	0,08
АТ к оЛПНП	1,463±1,059	16,00	0,737±0,915	20,00	0,990±0,748	13,00	0,05	0,20	0,41
АТ к нЛПНП	1,064±0,157	10,00	1,347±0,230	17,00	1,192±0,317	9,00	0,005	0,33	0,17

Примечание. p1-2 достоверности групп здоровые и КА < 3,5; p1-3 достоверности групп здоровые и КА ≥ 3,5; p2-3 достоверности групп КА < 3,5 и КА ≥ 3,5.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИБС ПОЖИЛЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ДИСЛИПИДЕМИИ

Обухова Е.В., Макарова М.И., Лещева И.Ю., Хазиева Д.Ф.

ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Росздрава, г. Ижевск, Россия

Введение. Одной из наиболее привлекательных в настоящее время является гипотеза об аутоиммунной природе атеросклероза.

Цель: изучить клинико-иммунологические особенности течения ИБС у пожилых больных в зависимости от степени дислипидемии. Задачи: оценить клиническую картину, данные функциональных тестов, биохимических и иммунологических показателей, состояние микробиоценоза кишечника у пожилых больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения (ССН) в зависимости от степени дислипидемии, определяемой по коэффициенту атерогенности (КА).

Материалы и методы. проведено комплексное обследование 132 больных ИБС пожилого возраста. Больные включались в исследование методом случайного отбора. Согласно значению КА было сформировано две группы наблюдения: I группа – 80 человек с низким КА (КА < 3,5), II группа – 52 человека с высоким КА (КА ≥ 3,5). Группа сравнения – 20 человек – практически здоровые лица без клинических признаков ИБС в возрасте от 20 до 30 лет. Уровень аутоантител (IgG) определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА): к окисленным ЛПНП (оЛПНП) – тест-системы Biomedica, к нативным ЛПНП (нЛПНП) – Sigma, к нативной ДНК (нДНК) – Вектор-Бест-Агидель, Уфа. Липидный состав лимфоцитов и полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) периферической крови определяли методом тонкослойной хроматографии. Степень микробиологический нарушений оценивалась по классификации дисбактериоза, рекомендованной отраслевым стандартом («Протокол ведения больных – Дисбактериоз кишечника». ОСТ 91500.11.0004-2003). Результаты: анализ клинических проявлений ИБС в группах наблюдения с КА < 3,5 и КА ≥ 3,5 достоверных различий не выявил. В сравнении с больными ИБС, имеющими КА ≥ 3,5, у пациентов с КА < 3,5 по данным ЭхоКГ, зафиксирована более выраженная степень ремоделирования сердца в виде больших размеров обоих предсердий и правого желудочка. I группа по сравнению со II группой наблюдения характеризовалась более низким со-

держанием эритроцитов (КА < 3,5 – 4,54±0,48 × 10¹²/л, КА ≥ 3,5 – 4,78±0,49 × 10¹²/л, p = 0,009), общего холестерина (КА < 3,5 – 4,96±1,22, КА ≥ 3,5 – 5,53±1,17 ммоль/л, p = 0,009), ХС ЛПНП (КА < 3,5 – 2,77±1,01, КА ≥ 3,5 3,58±0,83 ммоль/л, p = 0,0002), ТГ (КА < 3,5 – 1,83±1,06, КА ≥ 3,5 – 2,39±1,34 ммоль/л, p = 0,009), более высоким содержанием ХС ЛПВП (КА < 3,5 – 1,36±0,29, КА ≥ 3,5 – 1,06±0,27 ммоль/л, p < 0,0001), АсАТ (КА < 3,5 – 32,42±16,79, КА ≥ 3,5 – 25,93±8,59 ед/л, p = 0,005), АлАТ (КА < 3,5 – 28,01±16,08, КА ≥ 3,5 – 23,32±9,83 ед/л, p = 0,04), и γ-ГТП (КА < 3,5 – 63,19±37,13, КА ≥ 3,5 – 43,74±24,60 ед/л, p = 0,005). При сравнении показателей исследуемых аутоантител значимые отклонения уровня аутоантител к оЛПНП и к нЛПНП наблюдались в группе пациентов ИБС с низким КА по сравнению со здоровыми. В группе пациентов ИБС с высоким КА данные показатели приближались к уровню здоровых лиц.

Значения исследуемых аутоантител у пациентов ИБС с КА ≥ 3,5 мало отличающиеся от показателей здоровых лиц, вероятнее всего характеризуют ремиссию аутоиммунного процесса при хронической ИБС. Более высокие цифры уровня аутоантител к нЛПНП и более низкий уровень аутоантител к оЛПНП у пациентов с КА < 3,5 могут свидетельствовать об обострении ИБС вследствие активации аутоиммунных воспалительных реакций. Обнаруженная нами обратная зависимость между значением КА и уровнем аутоантител к нЛПНП подтвердилась наличием отрицательной корреляционной связи средней силы (r = -0,47; p = 0,017). Достоверных различий по содержанию липидов в мононуклеарах в группах наблюдения не обнаружено. В группе с низким КА наблюдалась тенденция (p = 0,06) к более высокой степени дисбактериоза (1,69±0,51), по сравнению с группой с высоким КА (1,15±0,86).

Заключение. Комплексная оценка изучаемых параметров показала, что низкий уровень КА отражает стадию обострения аутоиммунных реакций у больных ИБС, а высокий – стадию их ремиссии.

ВЗАИМОСВЯЗЬ БИОМАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Павленко В.И.

АГМА, г. Благовещенск, Россия

Концепция системной воспалительной реакции, или системного воспаления, у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) относительно

нова. Предполагается, что усиление локального воспаления в бронхах, легочной паренхиме и сосудах оказывает системное воздействие и способствует прогрессированию ХОБЛ и атеросклероза. Однако, сведения о влиянии провоспалительных цитокинов на формирование артериальной ригидности при ХОБЛ в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) немногочисленны.

Цель: изучить взаимосвязь провоспалительных цитокинов с артериальной ригидностью при ХОБЛ в сочетании с ИБС.

Материалы и методы. Объектом исследования были 54 больных ХОБЛ среднетяжелого течения в сочетании с стенокардией напряжения II-III ФК в стадии обострения с продолжительностью заболевания 10,5±4,3 лет. Средний возраст больных составил 53,8±4,8 лет, индекс курильщика (ИК)-24,7±3,2 пачек/лет, индекс массы тела (ИМТ)- 25,8±3,14 кг/м². Группу контроля составили 20 здоровых доноров, аналогичных по возрасту, ИМТ, ИК. Интерлейкины (IL-4, IL-8), тумор-некротический фактор- (TNFα) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Показатели артериальной ригидности изучали методом объемной сфигмографии на аппарате «VaSera-1000» (Fukuda Denshi) в верифицирующем режиме. Регистрировали индекс жесткости R/L CAVI и A-CAVI.

Результаты исследования. Выявлена достоверная гиперпродукция TNFα, уровень которого превышал контрольные значения в 238 раз (p < 0,0001). В меньшей степени, в отличие от TNFα, были повышены уровни IL-6 и IL-8 (соответственно: в 7,5 раза (p < 0,001) и в 2,7 раза (p < 0,01). Установлено повышение индекса R-CAVI до 13,12±0,64; L-CAVI до 12,45±0,92; A-CAVI до 11,98±0,84. Значение коэффициента корреляции между провоспалительными цитокинами и индексом жесткости CAVI отражено в таблице. Как видно из представленных данных корреляция максимальной интенсивности была установлена между TNFα и R/L -CAVI, A-CAVI, связь меньшей интенсивности выявлена между IL-6, IL-8 и R/L-CAVI и A-CAVI и IL-6.

Таким образом, результаты исследования убедительно свидетельствуют об отрицательном влиянии провоспалительных цитокинов путем повышения артериальной жесткости, особенно это касалось TNFα, как ведущего провоспалительного цитокина

ТАБЛИЦА. ЗНАЧЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТА КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ИНДЕКСОМ ЖЕСТКОСТИ CAVI И ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЦИТОКИНАМИ (К ТЕЗИСАМ ПАВЛЕНКО В.И.)

Показатели	TNFα	IL-6	IL-8
R-CAVI	0,75***	0,42**	0,34*
L-CAVI	0,48**	0,32*	0,32*
A-CAVI	0,57**	0,43*	0,31*

Примечание. Коэффициент корреляции достоверен: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001

ИММУННЫЙ СТАТУС И КОРРЕКЦИЯ ЕГО НАРУШЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Пехова К.А., Конопля А.И., Гаврилюк Е.В.,
Михин В.П.

Курский государственный медицинский университет,
г. Курск, Россия

Введение. Окислительный стресс является одним из ведущих факторов, определяющих характер иммунологической реактивности организма в целом и реакцию местного иммунитета. Изучению иммунной системы при артериальной гипертензии в настоящее время уделяется все большее внимание. В связи с этим, исследования механизма развития дисфункции эндотелия, изменений иммунной системы, фармакологическая коррекция возникающих нарушений у больных артериальной гипертензией представляет важную задачу.

Цель и задачи. Установление иммуномодулирующей активности мексикора и милдроната у больных эссенциальной артериальной гипертензией 2-3 степени (ЭАГ).

Материалы и методы. Под постоянным наблюдением было 52 пациента с верифицированным, согласно рекомендациям ВОЗ/МОГ (1999), диагнозом ЭАГ 2-3 степени, основанном на данных комплекса клинико-инструментальных методов обследования. Исследования основывались на применении открытого рандомизированного метода лечения различными схемами: пациентам 1-й группы (18 человек) назначалось традиционное лечение, включающее ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (эналаприл – 10,0-20,0 мг/сут) и β -блокаторы (атенолол – 50-100 мг/сут); пациентам 2-й группы (17 человек) дополнительно назначался мексикор (400,0 мг/сут в течение 2 месяцев); пациентам 3-й группы (17) – милдронат (750,0 мг/сут в течение 2 месяцев). Подбор дозы препаратов осуществлялся путем пошаговой титрации.

Основные результаты. У больных ЭАГ при первичном обращении выявлено уменьшение содержания CD3 и CD4-клеток и повышение – CD16, CD19, CD95, CD25-клеток, при этом количество CD8-лимфоцитов не изменяется. В плазме крови по сравнению со здоровыми донорами наблюдается повышение концентрации провоспалительных цитокинов: TNF α повышается в 3,1 раза, IL-1 β – в 1,8 раза, а IL-6 – на 31,1%. При этом концентрация противовоспалительного цитокина IL-4 остается на уровне контроля, тогда как концентрация IL-10 повышается на 45,6% по сравнению со здоровыми донорами. При ЭАГ резко повышается активность системы комплемента, что проявляется повышением концентрации в плазме крови C3 и C4-компонентов системы комплемента (в 2,6 и 1,6 раза, соответственно).

Традиционная фармакотерапия у таких пациентов снижает количество CD16-клеток, нормализует количество CD25-лимфоцитов и не влияет на количество CD3-, CD4-, CD19-, CD95-лимфоцитов, нормализует концентрацию в плазме крови IL-6 и позволяет снизить, но не до контрольных значений, концентрацию IL-1 и C4-

компонента системы комплемента. Концентрация IL-4, TNF α и C3-компонента системы комплемента после традиционной фармакотерапии остается без изменений.

Традиционная фармакотерапия в сочетании с мексикором дополнительно нормализует в крови содержание CD25- и CD19-лимфоцитов, снижает концентрацию TNF α , IL-1 β и C4-компонента системы комплемента, еще больше повышает концентрацию IL-10.

По сравнению с пациентами, получавшими традиционную терапию, у больных после включения милдроната повышается содержание в крови CD3-лимфоцитов, снижается количество CD19 и CD95-лимфоцитов. Включение милдроната также позволяет снизить концентрацию TNF α и нормализовать содержание в плазме крови IL-1 β . При этом в данной группе пациентов не изменяется концентрация изучаемых компонентов системы комплемента и меньше, чем в группе больных, получавших мексикор, повышается концентрация провоспалительного цитокина – IL-10.

Заключение. Таким образом, у больных артериальной гипертензией 2-3 степени установлены снижение показателей клеточного, повышение гуморального звена иммунитета, развитие системного воспаления, проявляющегося повышением концентрации провоспалительных цитокинов и активацией системы комплемента. При этом традиционное лечение у больных ЭАГ 2-3 степени корригирует меньшее количество нарушенных показателей иммунного статуса по сравнению с включением в него мексикора или милдроната. Данные препараты эффективно корригируют и нормализуют большинство показателей T- и B-звена иммунитета, концентрацию компонентов системы комплемента и провоспалительных цитокинов в плазме крови.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Постникова Т.А., Доронин Б.М., Песков С.А.

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Россия

ГБУЗ НСО Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр, г. Новосибирск, Россия

Введение. Особая роль в патогенезе инсульта принадлежит нейроглиальным клеткам, которые обеспечивают реализацию воспалительного ответа, секретируют ряд про- и противовоспалительных цитокинов и других факторов. По данным литературы провоспалительные цитокины вызывают и поддерживают в очаге инсульта воспалительную реакцию, что приводит к отсроченным нейрональным потерям, полиорганной дисфункции, тяжелому клиническому течению и исходу заболевания. Противовоспалительные цитокины лимитируют воспаление и способствуют выживаемости нейронов, регрессу зоны инфаркта, более благоприятному течению инсульта с тенденцией к восстановлению неврологических функций. В клинических условиях важна оценка гетерогенно-

го баланса про- и противовоспалительных цитокинов уже в острой фазе инсульта и воспалительного ответа, а также механизмов его ауторегуляции.

Цель и задачи исследования: на примере геморрагического инсульта изучение характера цитокинового спектра и обоснование значимости его особенностей в течении и прогнозе заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 25 мужчин с геморрагическим инсультом (ГИ). Средний возраст составил $57,04 \pm 2,5$ лет. Диагностика ГИ проводилась на основании данных клиничко-неврологического и аппаратно-инструментального обследования. Для объективизации тяжести состояния и оценки выраженности неврологического дефицита использована Скандинавская шкала инсульта (SCC, 1985 г.). В зависимости от степени тяжести состояния больные распределены на три группы. Первая группа – 8 (32%) пациентов с ГИ легкой степени; вторая группа – 5 (20%) пациентов с ГИ средней степени тяжести; третья группа – 12 (48%) больных с тяжелым течением ГИ. В обследование не включали лиц с онкологическими или аутоиммунными, острыми воспалительными, инфекционными, нейродегенеративными заболеваниями и черепно-мозговой травмой. Определение спектра про- (TNF α , IL-1 β , IL-6, IFN γ , IL-8) и противовоспалительных (IL-4, IL-10, IL-1ra) цитокинов в сыворотке крови больных проводили в 1-е, 2-е и 10-е сутки с момента развития ГИ иммуноферментным анализом с использованием стандартных наборов реактивов (Вектор-Бест, Новосибирск). Контрольную группу составили 20 доноров практической здоровых мужчин аналогичного возраста. Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета программ Microsoft Excel и Statistica 6.0 по общепринятым методикам.

Основные результаты. Полученные данные показывают, что во всех группах больных ГИ в 1-е сутки наблюдается тенденция повышения значений провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, но статистически достоверное повышение выявлено уровнями TNF α , IL-6, IFN γ ($p < 0,05$) относительно контрольной группы. Во 2-е сутки в трех группах больных ГИ имело место значимое повышение показателей TNF α , IL-6 и IFN γ при $p < 0,05$ в сравнении со значениями данных цитокинов в 1-е сутки и относительно группы контроля. В то же время установлено, что оценка динамики уровней про- и противовоспалительных цитокинов в острый период ГИ позволяет дифференцировать клиническое течение ГИ (степень тяжести заболевания) и прогнозировать исход патологического процесса. Высокие уровни про- и противовоспалительных цитокинов достоверно коррелировали с объемом гематомы. Повышенные уровни противовоспалительных цитокинов IL-4, IL-10, IL-1ra как в 1-2-е, так и 10-е сутки соответствовали легкой степени тяжести ГИ ($r_1 = -0,42$; $r_2 = -0,45$; $r_{10} = -0,49$ при $p < 0,05$). Кроме того, у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ГИ в 1-е сутки отмечено достоверное повышение содержания IL-8 ($r_1 = 0,64$, $p < 0,05$). Данный факт имеет глубокую патофизиологическую основу в связи с выраженными свойствами IL-8 как специфического хемоат-

трактанта по отношению к нейтрофилам, а, следовательно, мощного провоспалительного фактора, способствующего повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера, нарастанию отека головного мозга, что, вероятно, предопределяет тяжесть клинического течения заболевания у 2-й и 3-й групп пациентов. У больных с тяжелым ГИ и отсутствием восстановления неврологических функций в динамике течения заболевания выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение значений провоспалительных цитокинов (TNF α , IFN γ) и противовоспалительного цитокина IL-10 на 10-е сутки, что свидетельствует о значимости цитокинового дисбаланса для эффективности репаративных процессов в отдаленном периоде ГИ.

Заключение. Таким образом, характер цитокинового спектра сыворотки крови влияет на активность воспалительного ответа при ГИ. Полученные данные позволяют клиничко-лабораторными методами прогнозировать индивидуальное клиническое течение и исход заболевания.

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (ЭАГ) У ЛИЦ ФИННО-УГОРСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ

Радаева О.А., Новикова Л.В.

ГОУВПО «МГУ им. Н.П.Огарева», медицинский институт, г. Саранск, Россия

За последние годы в результате фундаментальных исследований заложены основы для создания единой теории патогенеза ЭАГ. Однако значение таких механизмов как цитокины, лежащих в основе многих патологических процессов, полностью не раскрыто, и их изменения не имеют однозначной трактовки. Анализ статистических данных указывает на больший процент больных ЭАГ в местах компактного проживания лиц, относящихся к мордовской этнической группе.

Цель исследования: оценить сопряженность уровней циркулирующих про- и противовоспалительных цитокинов у больных ЭАГ с показателями прогрессирования заболевания для выделения модулей риска развития сердечно-сосудистых осложнений при изучаемой патологии у русской и мордовской (финно-угорской) этнических групп.

Материалы и методы. Проведено комплексное (клиничко-биохимическое, иммунологическое, инструментальное) обследование 210 больных с диагнозом ЭАГ (110 мужчин, 100 женщин). Средний возраст $49,5 \pm 4,8$ лет. Выделено 2 группы больных ЭАГ: I гр. – 105 чел. с I стадией, II-я гр. – 105 чел. со II стадией (Ia, IIa – русские, Ib, IIb – мордва). Группу сравнения составили 50 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Количество IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-1ra, TNF α , IFN α , IFN γ , TGF- β 1 в периферической крови больных ЭАГ определяли иммуноферментным методом с применением тест-систем «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург), «DRG Instruments Gmb TGF- β 1».

Результаты. Выявленные нами в предыдущих исследованиях вторичная гранулоцитопатия в виде изменения

рецепторного аппарата, депрессии поглотительной способности на фоне гиперактивации интралейкоцитарной кислородзависимой системы цитотоксичности, на фоне снижения клеток с супрессорной функцией у больных ЭАГ, нарастающие при увеличении стадии заболевания, настраивают иммунную систему на повышенную продукцию провоспалительных цитокинов. У больных ЭАГ мордовской национальности (Ib, IIb) наблюдали более высокий уровень IL-6 – $35,5 \pm 1,1$ пг/мл ($p < 0,001$) в сравнении с русскими (Ia, IIa группы) – $15,1 \pm 0,98$ пг/мл. В предыдущих исследованиях, посвященных иммуногенетическим аспектам развития ЭАГ, мы наблюдали достоверную связь между уровнем IL-6 и недостаточным снижением систолического АД в ночное время. Проведенное исследование показало, что большее число больных ЭАГ, относящихся к группе «Non – dipper», определяется среди мордвы (Ib, IIb) в сравнении с русскими (Ia, IIa группы). Анализ уровня IL-1 β не выявил достоверных отличий при идентичной стадии заболевания и различной этнической принадлежности ($p > 0,05$), но соотношение IL-1 β /IL-1 α достоверно нарастало при увеличении стадии заболевания, что было более выражено у лиц мордовской национальности (Ia и IIa – $p < 0,05$; Ib и IIb – $p < 0,001$). При этом больные мордовской группы имели достоверно более низкий уровень TGF- β 1 ($p < 0,001$), чем русские с идентичной стадией заболевания, что коррелировало с повышением ЛПНП. Считается, что TGF- β 1 препятствует развитию атеросклероза. У больных с идентичными стадиями ЭАГ более выраженное повышение IL-4 и IL-10 имело место у русских ($p < 0,05$). Так при выявленном недостаточном повышении их синтеза, у больных мордовской этнической группы содержание провоспалительных цитокинов увеличивается, что может приводить к нарастанию активности патологического процесса и быстрому его прогрессированию в виде поражения органов – мишеней. Однако в группе со второй стадией ЭАГ и наибольшей длительностью течения заболевания выявлено однонаправленное нарастание IL-10 и TGF- β 1. Последнее может приводить к торможению апоптоза в формирующихся атеросклеротических бляшках и способствовать их росту, что повышает риск фатальных осложнений.

Заключение. Открываются новые возможности понимания особенностей патогенеза ЭАГ, что значимо при оценке степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений, прогноза и тактики ведения данных больных. Возможно обнаружение генетически присущих индивиду факторов риска развития ЭАГ на этнически индивидуальном уровне. Зависимость уровня продукции цитокинов от точечных замен в промоторных участках генов цитокинов делает более значимым изучение аллельных вариантов этих генов у больных с ЭАГ, ассоциированных с национальной принадлежностью, что ставит их в первый ряд кандидатных генов для иммуногенетических исследований у финно-угорской этнической группы.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С РАННИМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Светлакова В.А.¹, Давыдова Е.В.², Зурочка А.В.², Альтман Д.Ш.²

¹ ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрава», г. Челябинск, Россия

² ГУЗ Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь для ветеранов войн, г. Челябинск, Россия

Широкая распространенность и неуклонный рост ранних форм хронических цереброваскулярных заболеваний (ХЦВЗ), на фоне которых развиваются острые сосудистые состояния, определяют актуальность всестороннего изучения данной проблемы. Роль иммунологических механизмов в формировании ранних форм ХЦВЗ, продолжает активно обсуждаться на современном этапе.

Цель исследования: сравнительный анализ уровня основных регуляторных цитокинов у мужчин с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ) и дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП-1ст.).

Материалы и методы. Исследование проведено на базе ГУЗ Челябинского областного клинического терапевтического госпиталя для ветеранов войн. В исследование включены 54 мужчины, с диагнозом НПНКМ (средний возраст $54 \pm 5,3$ года) и 50 мужчин с диагнозом ДЭП-1ст. (средний возраст $52 \pm 2,2$ года). Контрольную группу составили 25 здоровых человек (средний возраст $53 \pm 1,8$ лет). Материалом для исследования служила сыворотка крови. С помощью стандартных тест систем для проведения ИФА, отечественного и зарубежного производства определены базовые уровни TNF α , IL-1 α , IL-2, васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF), растворимого рецептора к IL-2 (sIL-2R). Учет результатов проводили на планшетном спектрофотометре Multiscan Plus.

Результаты и обсуждение. Анализ базового уровня сывороточных цитокинов выявил достоверный максимальный линейный рост уровня TNF α , у пациентов с НПНКМ в сравнении с пациентами с ДЭП 1 ст. и контрольной группой. TNF α играет важную роль в развитии локального воспаления, индукции апоптоза и развитии стресс-индуцированных реакций. В этой же группе установлен достоверный ($r = 0,003$) рост sIL-2R в циркуляции при отсутствии изменений уровня самого IL-2, что может влиять на процессы IL-2-зависимой активации лимфоцитов и способствовать более длительной циркуляции IL-2 в кровотоке. Напротив, максимальный уровень IL-1 α зафиксирован у пациентов с ДЭП-1ст. Его селективный рост при ДЭП-1ст. позволяет отнести IL-1 α к общим механизмам иммуноопосредованного характера, участвующим в патогенезе прогрессирования ХЦВЗ. Уровень вазоформного цитокина VEGF, также оказался достоверно повышенным у пациентов с НПНКМ в сравнении с группой с ДЭП 1 ст. и может служить лабораторным маркером ремоделинга сосудов микроциркуляторного русла при дисрегуляторных изменениях церебрального кровотока.

В целом можно заключить, что развитие ранних форм ХЦВЗ сопровождается изменением цитокиновой регуляции на уровне системного кровотока. Выявленный цитокиновый дисбаланс при разных формах ХЦВЗ может служить дифференциальным критерием ранних форм, наряду с инструментальными методами нейровизуализации.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ

Чубукина Ж.В., Розанова О.Е., Глазанова Т.В., Павлова И.Е., Бубнова Л.Н.

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Санкт-Петербург, Россия

Обследовано 57 пациентов с острой сенсоневральной тугоухостью (ОСНТ) в возрасте от 15 до 70 лет, из них у 42,1% тугоухость носила идиопатический характер (1-я группа), у 40,3% она возникла на фоне ухудшения гипертонической болезни (сосудистая ОСНТ – 2-я группа), и у 12,3% имели место инфекционные факторы (3-я группа). Анализ относительного содержания иммунокомпетентных клеток показал, что у больных 1-й и 2-й групп общее содержание Т-лимфоцитов (CD3⁺) не отличалось от нормы, в то время как у больных 3-й группы имелось достоверное снижение этого показателя (41,7% vs. 61,4% в норме). Содержание как CD4⁺, так и CD8⁺ клеток у больных с идиопатической и сосудистой тугоухостью было снижено, при этом соотношение между ними не нарушено. В отличие от этих двух групп, у больных с инфекционной тугоухостью содержание CD8⁺ оказалось сниженным более чем в 2 раза как по сравнению с нормой, так и в сравнении с вышеописанными группами (9,81 против 19,4% – в 1 группе, 18,6% – во 2-й и 24,9% в контроле). Снижение содержания CD25⁺ клеток выявлено только у больных 3-й группы – более чем 2 раза как в сравнении со здоровыми лицами, так и с первыми двумя группами. Содержание лимфоцитов с фенотипом CD95⁺ повышено во всех группах, причем более выраженные изменения отмечаются у больных с идиопатической (27,87% vs. 13,2% в норме) и сосудистой тугоухостью (25,06%). У больных 3-й группы это повышение менее выражено (20,6%). Содержание В-лимфоцитов (CD20⁺) у больных с идиопатической и сосудистой тугоухостью не отличалось от контрольной группы, в то время как при инфекционной их содержание повышено (27,7% vs. 22,0% в норме). Уровень IgA и IgM не различался в группах с разными этиологическими факторами. Содержание IgG в 1-й и 2-й группах было несколько, хотя и недостоверно, снижено (13,1 г/л и 11,6 г/л), тогда как у больных 3 группы – значительно повышено (16,8 г/л) по сравнению с нормой (14,5 г/л), при этом различия в содержании IgG между 1-й и 3-й группами оказались значимыми. Увеличение содержания среднемолекулярных ЦИК было выражено у больных 1-й (45,6 у.е.) и 2-й групп (42,6 vs. 30,6 у.е.). Аналогичные изменения наблюдались и в содержании низкомолекулярных ЦИК (196,2 и 181,8 у.е. соответственно в 1-й

и 2-й группах). Кроме того, выявлено существенное угнетение функциональной активности нейтрофилов при ОСНТ: резко уменьшено общее число фагоцитирующих клеток, фагоцитоз носит незавершенный характер вследствие значительного угнетения как поглотительной, так и переваривающей активности. Подобные изменения характерны для всех форм тугоухости независимо от этиологического фактора заболевания, однако наиболее выраженные изменения фагоцитарной активности наблюдаются при инфекционной тугоухости.

Таким образом, анализ показателей иммунитета позволил установить, что группы больных с идиопатической и сосудистой тугоухостью практически идентичны друг другу по всем исследуемым параметрам, при этом отличий от нормальных величин у них меньше, чем в группе с инфекционной тугоухостью, а иногда они являются разнонаправленными по отношению к этой группе. Однотипность изменения фагоцитоза у больных ОСНТ с различными этиологическими факторами свидетельствует о том, что фагоцитарная активность является важным патогенетическим звеном развития данного заболевания.

ВЗАИМОСВЯЗЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, МИКРОВОСПАЛЕНИЯ И ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Шаврин А.П.

ГОУ ВПО ПГМА им. академика Е.А. Вагнера Росздрава, г. Пермь, Россия

Эректильная дисфункция (ЭД) является медицинской и социальной проблемой во многом определяющей здоровье мужчин. Важным фактором риска развития ЭД является артериальная гипертензия, которая сочетается с дисфункцией эндотелия. Причиной развития дисфункции эндотелия может быть сосудистое микровоспаление.

Цель исследования: изучить маркеры воспаления у лиц с артериальной гипертензией в сочетании с эректильной дисфункцией.

Материал и методы. В исследование были включены 62 практически здоровых мужчины в возрасте от 25 до 60 лет. Определяли уровень артериального давления (АД) методом Короткова согласно рекомендациям ВНОК, 2008. Для диагностики ЭД проводили анкетирование анкетой «Международный индекс эректильной функции» (ИЕФ). Первую группу образовали лица с уровнем АД в пределах нормальных значений (ВОЗ, 2004), и набравшие 26 и более баллов по результатам анкетирования, что соответствует нормальной эректильной функции. Таких было 25 пациентов, средний возраст 44,4±1,2 года. Во вторую группу вошли 37 человек, у которых уровень АД при трехкратном измерении превышал 140/90 мм рт. ст. ($p > 0,05$) и выявлялась эректильная дисфункция разной степени выраженности. Средний возраст этих лиц составил 46,2±1,7 года. У всех обследованных иммуноферментным методом в сыворотке крови определяли цитокины: интерлейкины (IL) 1, 8, фактор некроза опухоли- α (TNF α), тест-системами фирмы ООО «Цитокин» (СПб, Россия), и С-реактивный белок (CRP) тест-системой фирмы SeroElisa (США). Толщину комплекса интима/медиа (КИМ) в общей сонной артерии определяли на аппарате

АЛОКА 5000. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica» ver. 6.0.

Результаты. Уровень САД в первой группе составил $118,6 \pm 1,8$ мм рт. ст., ДАД $75,6 \pm 1,2$ мм рт. ст. во второй группе САД $154,0 \pm 1,2$ мм рт. ст., ДАД $95,7 \pm 1,5$ мм рт. ст. ($p = 0,000$). В первой группе толщина КИМ была $0,58 \pm 0,02$ мм, во второй – $0,91 \pm 0,02$ мм ($p = 0,01$). При этом количество CRP в первой группе было $2,1 \pm 0,8$ мкг/мл, во второй группе $9,4 \pm 1,2$ мкг/мл ($p = 0,02$), и уровень провоспалительных цитокинов во второй группе был также выше и составил IL-1 $58,7 \pm 5,1$ пг/мл, IL-8 – $98,4 \pm 14,6$ пг/мл, против IL-1 $2,8 \pm 0,5$ пг/мл ($p = 0,03$), IL-8 – $13,2 \pm 0,6$ пг/мл ($p = 0,01$) в первой группе. По уровню TNF α различий между группами не было ($p > 0,05$). Кроме этого была выявлена корреляционная взаимосвязь между уровнем АД и выражен-

ностью эректильной дисфункции ($r = 0,58$; $p < 0,05$), между толщиной КИМ и уровнем CRP ($r = 0,46$; $p < 0,05$), а также между ЭД и провоспалительными цитокинами ($r = 0,51-0,67$; $p < 0,05$).

Заключение. Сочетание артериальной гипертензии и эректильной дисфункции указывает на их тесную патогенетическую связь. Повышение в крови растворимых маркеров воспаления (CRP, IL-1, IL-8) в концентрациях превышающих нормальные значения и наличие корреляционных взаимосвязей может указывать на латентное течение сосудистого микровоспаления, которое может способствовать развитию дисфункции эндотелия сосудов, и являться ключевым звеном взаимосвязи артериальной гипертензии и эректильной дисфункции.