

**Цель:** изучение динамики показателей variability ритма сердца у пациентов с нейроциркуляторной дистонией (НЦД) на фоне приема Небивалола.

**Материалы и методы.** Было обследовано 56 мужчин (средний возраст  $24,4 \pm 2,45$  года), больных НЦД. Диагноз выставлялся на основании диагностических признаков по В.И. Маколкину и С.А. Аббакумову, 1996. Пациентам проводилось суточное мониторирование ЭКГ посредством кардиомонитора Astrocord® Holter System-2F. Для оценки вегетативного баланса рассчитывали временные и спектральные показатели variability ритма сердца. В литературе встречаются данные о значении циркадных колебаний значений ВРС в прогнозе возникновения и развития сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим, нами было изучено циркадные колебания симпато-парасимпатического индекса (LF/HF) и сформированы 2 группы, больных НЦД, в зависимости от снижения данного показателя в ночное время. Первую группу составили 23 человек (средний возраст  $24,5 \pm 5,1$  года) с недостаточным снижением LF/HF, свидетельствующем о преобладании симпатической нервной системы в ночное время. Во вторую группу вошли больные с достаточным снижением отношения LF/HF - 33 человека (средний возраст  $26,1 \pm 4,54$  года). Контролем служила группа из 18 практически здоровых людей, сопоставимая по возрасту с исследуемыми. В исследование включены только мужчины. Больные НЦД подвергались динамическому наблюдению. Части пациентам с НЦД с нарушением физиологического профиля ВРС (11 человек, средний возраст  $23,4 \pm 3,1$ ) был назначен небивалол в дозе  $3,5 \pm 1,6$  мг в день, еще 10 человек (средний возраст  $24,4 \pm 2,6$ ) с недостаточным снижением LF/HF и 15 пациентов с НЦД (средний возраст  $24,4 \pm 3,7$ ) терапии  $\beta$ -блокаторами не получали. Через  $15 \pm 2,3$  месяцев после обследования пациентам было проведено суточное мониторирование ЭКГ и АД. Полученные результаты обработаны с помощью статистической программы Statistica 6.

**Результаты.** При анализе временных показателей установлено, SDNN был достоверно снижен в группах больных с НЦД с недостаточным снижением LF/HF по сравнению с контрольной группой на 21,5%, с группой НЦД с достаточным снижением LF/HF на 11,44% соответственно ( $p < 0,05$ ). Данный показатель в группе исследуемых с НЦД с достаточным снижением LF/HF достоверно от контроля не отличался. При анализе SDANN выявлено достоверное снижение показателя как в группах больных с НЦД достаточным снижением LF/HF, так и в группах пациентов НЦД с недостаточным снижением LF/HF на 16,3% и 27,5% по сравнению с контролем соответственно ( $p < 0,05$ ). Показатель pNN50 достоверно снижен в группе больных с НЦД с недостаточным снижением LF/HF по сравнению с пациентами с НЦД с достаточным снижением LF/HF на 47,3%, по сравнению с контрольной группой на 47% ( $p < 0,05$ ). Среди спектральных показателей выявлены следующие изменения. Показатель ULF был достоверно ниже во всех группах пациентов по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Наиболее низкий уровень зафиксирован в группе больных с НЦД с недостаточным снижением LF/HF: на 45% и по

сравнению с контролем соответственно ( $p < 0,05$ ). Показатель VLF был достоверно ниже в группе больных с НЦД с недостаточным снижением LF/HF на 15,4% и 16,6% по сравнению с больными с НЦД и контрольной группой соответственно ( $p < 0,05$ ). У обследованных нами больных показатель HF, был наиболее снижен в группе больных с НЦД с недостаточным снижением LF/HF на 38,5% и 42,8% по сравнению с группой НЦД с достаточным снижением LF/HF и контролем, соответственно ( $p < 0,05$ ). Следующий спектральный показатель – LF, в группе больных НЦД с нарушенным физиологическим суточным профилем ВРС данный показатель на 14,6% был статистически ниже, чем в контрольной группе соответственно ( $p < 0,05$ ). При проспективном наблюдении в группе пациентов с недостаточным снижением LF/HF в ночное время на фоне приема небивалола отмечалась положительная динамика в виде повышения показателя SDNN, SDANN, pNN50, ULF, VLF, HF и снижения LF. При этом повышения артериального давления не зафиксировано ни у одного пациента. В группе пациентов не принимающих небивалол отмечалась незначительная отрицательная динамика в виде снижения SDNN, повышения LF. У 30% отмечалась стойкая артериальная гипертензия и был выставлен диагноз гипертонической болезни.

**Выводы.** В группе больных НЦД с преобладанием тонуса симпатической нервной системы выявлены изменения показателей variability ритма сердца, свидетельствующие о снижении активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и повышении тонуса симпатической нервной системы. При проспективном наблюдении установлено, что включение в терапию  $\beta$ -блокаторов позволяет улучшить физиологический профиль ВРС и снизить риск развития артериальной гипертензии.

#### 115. Т-ХЕЛПЕРЫ 17 ТИПА И ИНТРЕЛЕЙКИН-17 В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Ильасова Б.С.

НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, г Алматы, Республика Казахстан

Хронический вирусный гепатит В ассоциируется с различными аутоиммунными феноменами. В настоящее время запуск аутоиммунного процесса связывают с интрелейкином-17 (ИЛ), который продуцируется Т-хелперами 17 типа, также известными как Th17A [Langrish C.L., 2005]. ИЛ-17 является провоспалительным цитокином, который индуцирует экспрессию ИЛ-1, ИЛ-6, ГМ-КСФ, а также продукцию фибробластами хемокинов CXCL1, 2 и 8 [Casten B. Schmidt-Weber, 2007]. Th17A являются клетками, запускающими аутоиммунный процесс, и фенотип этих Т-хелперов характеризуется наличием с CD23R и CCR6 [Francesco Annunziato, et al, 2008]. Для инициации дифференцировки Th17 [Schnyder-Candrian S., et al, 2005], также как и запуска фиброгенеза [Bissel T.M., et.al, 2001, Hasegawa M., et al. 2005] необходима активность трансформирующего фактора роста TGF- $\beta$  и ИЛ-6.

**Цель исследования:** изучить уровень ИЛ-17 и CD4+CD196+ мононуклеаров у пациентов с циррозом печени в исходе вирусного гепатита В.

**Материалы и методы:** были обследованы пациенты с диагнозом Цирроз печени в исходе вирусного гепатита В, Класс В и С (Чайлд-Пью) (группы А - 48 пациентов и В - 50 пациентов соответственно), 98 человека. В качестве контрольной группы была обследована группа здоровых доноров в количестве 30 человек. Количество мононуклеаров, экспрессирующих CD196 (CCR6-рецептор) было изучено путем фенотипирования клеток моноклональными антителами CD196 Alexa и подсчитано методом проточной цитометрии (FaxCalibur). Концентрация ИЛ-17 исследовалась в сыворотке больных и доноров методом иммуноферментного анализа (IBL, Hamburg).

**Результаты:** В группе А ( $16,3 \pm 3,4$ /мл) и группе В ( $23,4 \pm 2,9$ /мл) наблюдалось достоверное повышение абсолютного количества CD4+CD196 клеток в сравнении с контрольной группой ( $9,4 \pm 2,4$  /мл,  $P < 0,05$  (А) and  $P < 0,005$  (В) соответственно). Концентрация ИЛ-17 у пациентов обеих групп ( $14,8 \pm 4,7$  пг/мл (группа А),  $56,5 \pm 8,1$  пг/мл (группа В) с хроническим вирусным гепатитом В было достоверно выше, чем в группе здоровых доноров ( $1,27 \pm 0,06$  пг/мл,  $P < 0,05$  (А),  $P < 0,005$  (В), соответственно). Показатели ИЛ-17 и CD4+CD196+ мононуклеаров у пациентов в группе В достоверно превышают те же значения в контрольной группе ( $P < 0,05$ ).

**Выводы:** результаты исследования показали, что сигнальные молекулы аутоиммунитета ИЛ-17 и Th17 играют роль в патогенезе цирроза печени HBV этиологии.

**Обсуждение и заключение.** Активация цитокинов и поляризация Т-хелперов в Th1, Th2, Th17 или Treg имеют значение не только для формирования иммунного ответа, но и для запуска фиброза печени. Фиброз является конечным этапом хронического воспаления, индуцированного различными стимулами. Th2-цитокины кооперируются с TGFβ1 для индукции фиброза [T.Wynn, 2008]. Дифференцировка Th17 и Treg зависит от TGFβ1 [Lee Mo et al. 2007]. Приобретение Treg клетками фенотипа Th17 обеспечивается ИЛ-6 [Bettelli E., et al, 2006]. Поскольку TGF-β1 и ИЛ-6 являются хорошо известными факторами роста фибробластов, как показали наши исследования, при прогрессировании фиброза печени формируются условия для возникновения аутоиммунного процесса.

#### 116. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ CETP и LPL - ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Исагилова Р.К., Сунгатуллина Л.М., Гайфуллина Р.Ф.\*, Кравцова О.А.

Казанский государственный университет им. В.И. Ульянова-Ленина, ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»\* г. Казань, Россия.

**Актуальность:** болезни сердечно-сосудистой системы занимают лидирующее место среди причин смертности и инвалидизации в России и за рубежом. Одним из факторов развития тяжелых поражений сердца и сосудов является нарушение липидного (жирового)

обмена в организме, ведущее к возникновению атеросклероза. Несмотря на то, что известно более 250 потенциальных генов-кандидатов развития данной патологии и более 1500 мутаций в них, вследствие сложной полигенной природы заболевания, в каждой конкретной популяции мира существует свой определенный набор генетических маркеров (полиморфизмов), которые предрасполагают к развитию атеросклероза. Для выявления таких маркеров необходимо на первом этапе исследования изучить в каждой этнической популяции контрольную группу условно здоровых лиц (без признаков изучаемой патологии и других системных заболеваний), чтобы в дальнейшем при сравнении этих данных с результатами по группе больных, сделать выводы о предикативной или предрасполагающей роли генов-кандидатов в развитии заболевания.

В связи с вышеизложенным, **цель данной работы** - анализ полиморфных маркеров генов-кандидатов развития атеросклероза в контрольной группе условно здоровых лиц из выборки современного населения Республики Татарстан.

**Материалы и методы:** для исследования служили образцы ядерной ДНК 94 представителей двух этнических групп Республики Татарстан: русских и татар. Этническую принадлежность выясняли путем индивидуального анкетирования, учитывая данные до третьего поколения. Контрольная группа сравнения сформирована на базе Межрегионального клинко-диагностического центра г. Казани, куда вошли пациенты без признаков АТ, ЭГ, сахарного диабета и других системных заболеваний, с учетом пола, возраста, национальности, показателей углеводного и липидного обменов, анамнестических данных на ближайших кровных родственниках. Анализ генетических полиморфизмов осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием локус-специфичных праймеров с последующей постановкой ПДРФ - анализа.

**Результаты:** В результате исследования получены данные по распределению частот аллелей и генотипов полиморфных локусов генов CETP и LPL в двух популяциях, русских и татар, Республики Татарстан в контрольной группе.

##### *Анализ полиморфных вариантов гена LPL*

Липопротеинлипаза (LPL) - ключевой фермент метаболизма липидов - локализована на поверхности эндотелиальных клеток сосудов. Наиболее значимым полиморфизмом гена LPL является HindIII - полиморфизм.

При анализе распределения частот HindIII-полиморфных аллелей и генотипов гена LPL в контрольной группе выявлено повышение частоты встречаемости аллеля H+ (59 %) и гетерозиготного генотипа H-H+ (71 %).

Микросателлитный локус LPL расположен в 6 интроне гена липопротеинлипазы. Данный STR-локус широко используется в качестве маркера для изучения генофонда популяций. Ассоциация же данного полиморфизма с риском развития АТ прежде не изучалась. В мировой популяции известно 7 аллелей данного полиморфизма с числом повторов от 7 до 14, из которых в нашей выборке нами было обнаружено 5