

МАРКЕРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА
У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМИ. Н. ТОТРОВ, З. В. ХЕТАГУРОВА,
Д. В. БЕСТАЕВ, С. А. АМБАЛОВА

Цель работы – исследование состояния показателей свертывания, липидного спектра крови и их использование в качестве маркеров воспаления и кардиоваскулярного риска (КВР) при ревматоидном артрите (РА). Обследовано 105 больных РА и 30 практически здоровых лиц (КГ) в возрасте от 18 до 60 лет. Выявлено повышение активности системы свертывания крови, дислипидемия, связанные со степенью активности РА. Показатели свертываемости крови, дислипидемии могут служить маркерами иммунновоспалительного процесса и кардиоваскулярного риска при РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, атеросклероз, система гемостаза, липидный спектр, воспаление, прогноз

THE MARKERS OF CARDIOVASCULAR RISK
IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITISTOTROV I. N., KHETAGUROVA Z. V.,
BESTAYEV D. V., AMBALOVA S. A.

The aim of the study is the research of the state of coagulation indices, lipid spectrum of blood and their use as markers of inflammation and cardiovascular risk (CVR) in rheumatoid arthritis (RA). There were examined 105 patients with RA and 30 healthy people (CG) of 18-60 years old. Methods of IFA were used. We revealed the rise of activity of coagulation of blood system, dislipidaemia connected with activity of RA. Indices of blood coagulation, dislipidaemia can serve as markers of immunoinflammatory process and cardiovascular risk in RA.

Key words: rheumatoid arthritis, atherosclerosis, citokines, system of haemostasis, fibrinogen, lipid spectrum, correlation connection

© О.Г. Компаниец, В.М. Покровский, 2011
УДК: 616.12-008.331.1-08:615.22

АДАПТИВНОСТЬ И ГЕМОДИНАМИКА У ПАЦИЕНТОВ
С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
В ОСТРОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЕ ПРИ ПРИЕМЕ ЛОЗАРТАНАО. Г. Компаниец, В. М. Покровский
Кубанский государственный медицинский университет

Ранее было установлено влияние различных классов антигипертензивных лекарственных средств на регуляторно-адаптивный статус пациентов с артериальной гипертензией (АГ) [1, 4, 5]. В последнее десятилетие для лечения пациентов с АГ стали широко использоваться блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) [2, 3, 6, 11]. В настоящем исследовании изучена динамика регуляторно-адаптивного статуса и антигипертензивный эффект одного из представителей БРА – лозартана в острой фармакологической пробе.

Материал и методы. Проведено открытое проспективное клиническое исследование, в которое были включены пациенты, ранее не использовавшие антигипертензивную терапию (по крайней мере на протяжении месяца перед началом исследования). Исследование выполнено у 72 больных с первой и второй степенями неосложненной АГ. У 72,2 % больных имела место АГ I, у 27,8 % – II степени [8, 12, 15]. Средний возраст составил $59,8 \pm 3,2$ года, длительность заболевания – $8,9 \pm 5,1$ года. Обследовано 44 женщины и 28 мужчин. Критериями исключения являлись сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, тахисистолические нарушения ритма, тяжелая сопутствующая патология, обострение

хронических заболеваний, противопоказания к назначению блокаторов рецепторов к ангиотензину II. Проводилось полное диагностическое обследование, исключался вторичный генез артериальной гипертензии. Лозартан (Лориста®, КРКА) назначался в начальной дозе 50 мг в сутки. Время достижения максимальной концентрации в кровотоке (С_{max}) лозартана достигается через час после приема внутрь, его биологически активный карбоксильный метаболит EXP-3174 определяется в максимальной концентрации в плазме через 3-4 часа [9]. Поэтому тонометрия, проба сердечно-дыхательного синдрома (СДС) с целью оценки динамики ренин-ангиотензиновой системы (РАС) при острой фармакологической пробе проводились между третьим и четвертым часом после приема препарата. Было показано, что диапазон синхронизации (ДС) и длительность его развития на минимальной границе имеют наибольшее информативное значение [1, 14]. Чем больше степень уменьшения адаптивных возможностей, тем выраженнее уменьшается диапазон и более значительно увеличивается длительность развития синхронизации на минимальной границе. В целях интеграции двух наиболее информативных параметров СДС, отражающих регуляторно-адаптивные возможности организма, они представлены во взаимосвязи [1], выражаемые индексом регуляторно-адаптивного статуса:

$$\text{ИРАС} = \text{ДС} / \text{ДлР мин.гр.} \times 100,$$

где ДС – диапазон синхронизации;
ДлР мин.гр – длительность развития СДС на минимальной границе;
ИРАС – индекс регуляторно-адаптивного статуса.

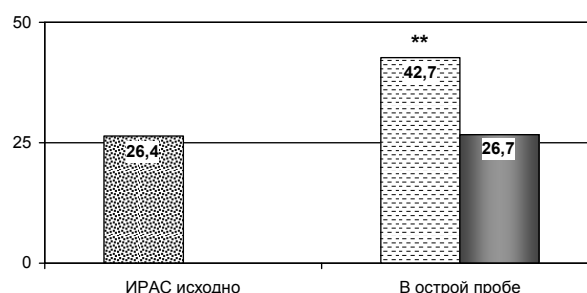
Компаниец Ольга Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: (861) 2222923, 89184405077; e-mail: Olga-Kompaniets1@yandex.ru

Покровский Владимир Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заведующий кафедрой нормальной физиологии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: (861) 2685502, e-mail: pokrovsky@ksma.ru

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения по общепринятым рекомендациям [7]. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Отдельно анализировались группы в зависимости от регистрации целевого значения артериального давления (АД). Группа А – пациенты, достигшие целевого АД. В эту группу включались пациенты с достигнутым целевым уровнем как систолического АД (САД), так и диастолического АД (ДАД). Группа Б – пациенты, не достигшие целевого АД по уровню САД и/или ДАД.

Результаты и обсуждение. Прием лозартана приводил к отчетливому снижению уровня АД, гипотензивный эффект не сопровождался изменением ЧСС (табл.). В острой фармакологической пробе целевого АД достигли 19,4 % пациентов (группа А). В группе А в сравнении с исходными данными САД снизилось на 17,8 %, ДАД – на 6,5 %. Диапазон синхронизации увеличился на 36,7 %, длительность развития синхронизации на минимальной границе уменьшилась на 15,4 %. Таким образом, у пациентов с достигнутым целевым уровнем АД уже при первом приеме лозартана ключевые параметры СДС достоверно изменились в сравнении с исходными значениями, что может быть связано с характерной для лозартана оптимизацией показателей гемодинамики, ассоциированной с улучшением церебрального кровотока [10].

лозартана ассоциировано с позитивным влиянием на регуляторно-адаптивный статус пациентов в сравнении с больными, у которых АД не достигло целевого значения.



□ Группа А – пациенты, достигшие целевого АД по САД и ДАД
■ Группа Б – пациенты, не достигшие целевого АД по уровню САД и/или ДАД

Рис. ИРАС на этапах исследования в зависимости от достижения целевого уровня АД на фоне монотерапии.

** – $p < 0,01$ – в сравнении с исходным значением

Заключение. Перспективным является продолжение исследований в этом направлении с целью выяснения роли динамики регуляторно-адаптивного состояния в течении и прогнозе сердечно-сосудистых заболеваний, накопление фактов о модуляции адаптивности при приеме антигипертензивных лекарственных средств.

Литература

- Компаниец, О. Г. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке эффективности медикаментозной терапии (на примере антигипертензивных препаратов) / О. Г. Компаниец, В. М. Покровский // В кн. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. Под ред. В. М. Покровского. – Краснодар: Краснодарские известия, 2010. – С. 215–229.
- Линчак, Р. М. Применение комбинированного препарата лозартана и гидрохлортиазида в антигипертензивной терапии / Р. М. Линчак, К. М. Шумилова, А. Д. Мартынюк // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2006. – Т. 2, № 1. – С. 18–24.
- Максимов, М. Л. Антагонисты АТ₁-рецепторов ангиотензина II, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в регуляции гемодинамики и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Фокус на органопротективные эффекты / М. Л. Максимов, О. В. Дралова, А. К. Стародубцев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 115–124.
- Покровский, В. М. Оценка эффективности лекарственных препаратов / В. М. Покровский, О. Г. Компаниец // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, № 6. – С. 668–670.
- Покровский, В. М. Оценка регуляторно-адаптивных возможностей больных гипертонической болезнью при лечении лизиноприлом и ателололом / В. М. Покровский, А. И. Пономарева, С. В. Бочарова, О. Г. Компаниец // Терапевтический архив. – 2005. – № 3. – С. 69–72.
- Ратова, Л. Г. Сравнительная оценка антигипертензивного и кардиопротективного эффектов лозартана и его фиксированной комбинации с гидрохлортиазидом / Л. Г. Ратова, Д. М. Атауллаханова, С. Н. Толпыгина, И. Е. Чазова // Системные гипертензии. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 8–12.
- Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. 3-е издание. / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.

Динамика параметров сердечно-дыхательного синхронизма при приеме лозартана в зависимости от достижения целевого уровня артериального давления в острой фармакологической пробе

Препарат, параметры СДС	До приема лозартана	А (n = 14)	Б (n = 54)
ДС	6,0±0,9	8,2±0,6**	5,8±1,6
Мин.гр.	84,2±1,8	86,1±2,8	88,3±2,6
Макс.гр.	90,2±1,7	94,3±2,4*	94,1±2,4
ДлР мин.гр.	22,7±1,7	19,2±1,9**	21,7±1,7
ДлР макс.гр.	26,5±0,8	25,0±1,9	25,9±1,3
САД, мм рт ст	168,4±9,7	138,4±8,1***	156,6±7,4**
ДАД, мм рт ст	94,8±6,5	88,6±7,6***	90,2±8,3***
ЧСС, уд/мин	78,0±4,8	78,8±4,9	77,6±5,3

А – группа пациентов, достигших медикаментозной нормотонии.

Б – группа пациентов, не достигших целевого уровня АД на фоне лозартана.

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ по сравнению с исходным показателем

В группе Б САД снизилось на 7,0 %, ДАД – на 4,9 %. Анализ результатов в группе Б показал, что отсутствие адекватного снижения АД не позволяет при первом приеме препарата улучшить адаптивность пациентов с гипертонической болезнью; не регистрировалось достоверных изменений диапазона синхронизации и длительности развития синхронизации на минимальной границе. Динамика ИРАС представлена на рисунке.

Факт улучшения регуляторно-адаптивного статуса на фоне приема блокатора рецепторов к ангиотензину II является позитивным, не все антигипертензивные препараты обладают таким эффектом. В частности, медикаментозная блокада симпатической активности снизила адаптивность пациентов на всех этапах исследования, несмотря на достижение целевых цифр АД [5]. Достижение целевых уровней АД на фоне приема

8. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 6, прил. 2. – 28 с.
9. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. М.: АстраФармСервис, 2009. – 1760 с.
10. Столбова, С. А. Динамика церебральной гемодинамики на фоне лечения препаратом козаар у больных артериальной гипертензией / С. А. Столбова, Ю. М. Кляшева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 82. – С. 58.
11. Чазов, Е. И. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Рук. для практикующих врачей / Е. И. Чазов, Ю. Н. Беленков, Е. О. Борисова, Е. Е. Гогин [и др.]. – М.: Литтерра, 2004. – 972 с.
12. Campbell, N. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations / N. Campbell, M. Moy Lum Kwong // Can. Fam. Physician. – 2010. – Vol. 56, № 7. – P. 649–653.
13. Kjeldsen, E. Effects of losartan vs candesartan in reducing cardiovascular events in the primary treatment of hypertension / E. Kjeldsen, J. Stalhammar, P. Hassvold [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2010. – Vol. 24. – P. 263–273.
14. Pokrovskii, V.M. Cardiorespiratory Synchronization. Human / V.M. Pokrovskii, V.G. Abushkevich, I.I. Borisova [et al.] // Physiology. – 2002. – Vol. 28, № 6. – P. 728–731. Translated from Fiziologiya Cheloveka. – Vol. 28, № 6. – P. 116–119.
15. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.

**АДАПТИВНОСТЬ И ГЕМОДИНАМИКА
У ПАЦИЕНТОВ
С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
В ОСТРОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЕ
ПРИ ПРИЕМЕ ЛОЗАРТАНА**

О. Г. КОМПАНИЕЦ, В. М. ПОКРОВСКИЙ

Лозартан снизил систолическое и диастолическое артериальное давление в остром фармакологическом тесте. Регистрировалось расширение диапазона сердечно-дыхательного синхронизма, снижение длительности развития синхронизации на минимальной и максимальной границах, что свидетельствует об улучшении регуляторно-адаптивного потенциала у пациентов, достигших целевого уровня артериального давления в острой фармакологической пробе.

Ключевые слова: сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивные возможности, лозартан, артериальное давление

**DYNAMICS OF FUNCTIONAL-ADAPTIVE
ABILITIES AND BLOOD PRESSURE
OF PATIENTS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION
IN ACUTE PHARMACOLOGICAL TEST**

KOMPA NIETS O. G., POKROVSKI V. M.

Losartan has reduced systolic and diastolic blood pressure during acute pharmacological test. The width of a range of cardiorespiratory synchronisation increased. There was decrease in duration of development of synchronisation at the minimum and maximum borders of a range of synchronization. Such dynamics of parameters of cardiorespiratory synchronism testified to improvement of functional-adaptable possibilities of the patients using losartan to achieve target level of blood pressure. The phenomenon of cardiorespiratory synchronism is convenient, simple in use, noninvasive test for the characteristics of a complex estimation of dynamics of functional conditions of the organism.

Key words: cardiorespiratory synchronism, functional-adaptable possibilities, losartan, blood pressure

© В. В. Павленко, Г. А. Катаганова, 2011
УДК: 616.344 – 002 – 031.84: 616 – 018

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА

В. В. Павленко, Г. А. Катаганова
Ставропольская государственная медицинская академия

Апoptоз является одним из наиболее важных регуляторных механизмов поддержания иммунологического гомеостаза. Нарушения путей аптоза приводят к развитию различных аутоиммунных заболеваний [3]. Болезнь Крона

(БК) — хроническое иммуновоспалительное заболевание кишечника неизвестной этиологии [1]. Показано, что в развитии этой патологии определенную роль играет повышение иммунологической реактивности Т-лимфоцитов [4]. В нормальной кишке Т-лимфоциты собственной пластинки чувствительны к факторам, запускающим аптоз, однако, как полагают, при БК формируется резистентность к этим факторам [5].

Цель исследования. Изучение содержания маркеров аптоза – CD-95, CD-95-L, Bcl-2 в периферической крови больных БК в динамике лечения.

Материал и методы. Обследовано 20 больных БК (8 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 20 до 60 лет в стадии обострения и в динамике лечения (в среднем

Павленко Владимир Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)755450; 89034451748; e-mail: PavlenkoVV@yandex.ru

Катаганова Гульнара Арсланбековна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89283194531; e-mail: gulj0811@yandex.ru