

отделение, перед взятием крови на 17-ОНР получали инфузионную терапию и гормональные препараты, что и могло привести к ложноотрицательным результатам скрининга.

Анализ результатов неонатального скрининга на АГС за 24 месяца показал, что 1,1% (1212 детей) новорожденных нуждались в повторном обследовании (ретесте) в связи с повышенным уровнем 17-ОНР. По данным зарубежных авторов, процент ретеста можно снизить при оценке уровня верхней границы нормы (cut-off) 17-ОНР с учетом сроков гестации и веса новорожденных [6, 7].

За верхнюю границу нормы при проведении скрининга принимают 99 перцентиль определяемого показателя у здоровой популяции [9]. Внедрение разработанной нами компьютерной программы «Неонатальный скрининг» позволило провести статистический анализ концентрации 17-ОНР у 43 585 здоровых новорожденных и определить его значения для 99-й перцентили в зависимости от веса и срока гестации. Как видно из таблицы, отмечается понижение порогового уровня 17-ОНР от 150,0 нмоль/л при сроке гестации 30 недель, до 28,5 нмоль/л при сроке гестации 40 недель.

Таким образом, по результатам неонатального скрининга определена частота АГС в Краснодарском крае 1:7617 новорожденных. Отклонения 17-ОНР выявлены у 1,1% обследованных детей. Установлена необходимость определения порогового уровня 17-ОНР для обследуемой популяции с учетом гестационного срока и веса новорожденного, что позволит уменьшить количество детей, нуждающихся в повторном обследовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кареева М. А., Семичева Т. В., Петеркова В. А. Аденогенитальный синдром: возможности неонатального скрининга // Вопросы практической педиатрии. – 2006. – Том 1. – № 4. – С. 102–104.
2. Мартынова М. И. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2001. – № 1. – С. 6–16.
3. Новиков П. В. Наследственная патология в структуре болезней детского возраста и организация медико-генетической помощи детям в Российской Федерации // Мед. генетика. – 2008. – Т. 7. – № 12 (78). – С. 3–7.
4. Петеркова В. А., Семичева Т. В., Тюлбаков А. Н., Кареева М. А. Аденогенитальный синдром у детей: неонатальный скрининг, диагностика и лечение (методические рекомендации) // Вопросы практической педиатрии. – 2006. – № 2. – С. 9–13.
5. Шумливая Е. О., Голихина Т. А., Матулевич С. А., Горобинский С. В. Использование компьютерной программы для оптимизации проведения неонатального скрининга // Генетика человека и патология: Сб. науч. трудов. – Томск, 2004. – Вып. 7. – С. 286–290.
6. Gruneiro-Papendieck L., Prieto L., Chiesa A. et al. Neonatal screening program for congenital adrenal hyperplasia: adjustments to the recall protocol // Hormone Research. – 2001. – Vol. 55. – P. 271–277.
7. Merke D. P., Bornstein S. R. Congenital adrenal hyperplasia // Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 2125–2136.
8. Pang S., Shook M. K. Current status of neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia. Curr. Opin. Pediatr. – 1997. – № 9. – P. 419–423.
9. The Council of Regional Networks for Genetics Services (CORN). National Newborn Screening Report, 1994. Atlanta, GA: Council of Regional Networks for Genetic Services. – 1999. – P. 118–133.

Поступила 06.01.2009

Н. И. МИКУЛЯК, П. В. ИВАНОВ, А. Г. ЗАХАРКИН

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА С АНТИОКСИДАНТНЫМ ТИПОМ ДЕЙСТВИЯ – МЕКСИДОЛА НА ГЕМОСТАЗ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Кафедра физиологии человека медицинского института
Пензенского государственного университета,
г. Пенза, ул. Красная, 40. Тел. (8412) 563511

Изучено влияние антиоксиданта, производного 3-оксипиридина, мексидола на свертывание крови животных. Показано, что мексидол оказывает влияние на гемостаз, нормализует как сосудисто-тромбоцитарные механизмы, так и коагуляционные и фибринолитические свойства крови при лучевой терапии.

Ключевые слова: мексидол, лучевая терапия, гемостаз.

N. I. MICULAK, P. V. IVANOV, A. G. ZAKHARKIN

EXPERIMENTAL STUDIES OF ANTIOXIDANT MEXIDOLE MEDICINE
ON HEMOSTASIS IN X – RAY THERAPY

Penza State University, Medical Institute Physiology Department

The influence of antioxidant medicine, derivative 3-oxyperidine, was studied. It is shown that this obtained substance influenced in the same way to hemostasis. It kept the normal state of either vessel – thrombocyte mechanisms or coagulative and fibrinolytic properties of blood in X – ray therapy.

Key words: mexidole, X – ray therapy, hemostasis.

Введение

Несмотря на то что лучевую терапию как широко используемый метод лечения различных заболеваний с помощью ионизирующего излучения назначают по строго обоснованным показаниям, сохраняется высокая вероятность развития лучевой патологии, наиболее часто в виде лучевой болезни, особенно при тотальном облучении организма с терапевтической целью – при трансплантации костного мозга, лечении множественных опухолей [7, 10]. При малом радиотерапевтическом интервале патологический очаг является радиорезистентным, т. е. для его повреждения требуются большие дозы излучения, вызывающие также поражение здоровых тканей. Лучевой фактор непосредственно влияет на основные вещества живого организма, изменяется нормальное коллоидное состояние протоплазмы, что ведет к изменению водного, солевого обмена и реологических свойств крови. Одним из наиболее характерных и важных симптомов лучевой болезни являются нарушения в системе гемостаза. Любое изолированное или сочетанное нарушение в одном или нескольких звеньях гемостаза (за счет уменьшения числа тромбоцитов, изменения свойств крови и сосудистого фактора – повышения проницаемости последних за счет трофических поражений) может привести к развитию коагуляционного типа кровоточивости, в основе которого лежат изменения плазменно-коагуляционного или капиллярного звена гемостаза [2, 8, 12, 17]. Между тем при выборе методов коррекции основных побочных эффектов облучения следует учитывать тот факт, что в основе лучевого поражения лежит их мембранодеструктивное действие.

Установление роли ПОЛ в повреждении гомеостатических структур определило место антиоксидантов в профилактике как опухолевых заболеваний, так и осложнений цитостатической терапии и при лучевом поражении [1, 5, 9, 14]. Появление нового типа водорастворимых антиоксидантов, производных 3-оксипиридина, обладающих широким спектром фармакологического действия, проявляющих защитные свойства при различных патологических состояниях, явилось основанием для их применения [11]. При этом один из препаратов группы – мексидол выгодно отличается прогнозируемостью, стабильностью и возможностью контроля за фармакологическим эффектом, что также известно из наших исследований. Мексидол (3-окси-6-метил-2-этил-пиридина сукцинат) является ингибитором перекисного окисления липидов, оказывает противогипоксическое, транквилизирующее, антистрессорное, ноотропное и веготропное действие [6]. Клинические исследования показали положительное влияние препарата на течение инсуль-

та, установили, что мексидол устраняет невротические нарушения [5], подтвердили, что данный антиоксидант уменьшает расстройства обмена липидов в поджелудочной железе [3], снижает проявления симптомов диабетической стопы [4], и доказали необходимость его применения с целью профилактики нагноений и стимуляции заживления послеоперационных ран, снижения степени тромбемии и улучшения гомеостаза в процессе химиотерапии [13, 15, 16].

Однако в анализируемой литературе мы не встретили данных о возможности применения мексидола для коррекции послелучевых повреждений гемостаза, что и послужило мотивацией для проведения настоящего исследования.

Методика исследования

Эксперименты были проведены на 30 кроликах-самцах породы шиншилла массой 2,5–3,0 кг. В опытах использовали животных, не имевших внешних признаков каких-либо заболеваний. Все животные содержались в одинаковых условиях, на обычном пищевом режиме. Для получения статистически достоверных результатов группы формировали из 10 животных в каждой. Все исследования проводили в одно и то же время суток, с 8 до 12 часов, с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, Франция, 1986).

Выполнены серии опытов, в которых изучалась реакция системы гемостаза на общее однократное гамма-облучение без коррекции, а также на фоне фармакологической коррекции мексидолом. Контрольную группу составляли здоровые животные. Животные облучались на аппарате АГАТ – «Co⁶⁰» разовой дозой (РОД) 5 Гр. Расстояние от источника ионизации до ионизируемой поверхности (РИП) составляло 90 см. При этом процентная доза (Д%) равнялась 93%, а максимальная доза ионизации (D_{max}) составила 5,31 Гр. Мексидол вводили по 5 мг/кг в краевую вену уха внутривенно через день в течение 29 суток. Раствор мексидола использовали в виде 5%-ного раствора по 2 мл в ампулах экспериментального производства медико-биологических препаратов Российского кардиологического научно-производственного комплекса Министерства здравоохранения РФ, г. Москва.

Во всех сериях венозную кровь забирали до радиационного воздействия, на 8-е, 15-е, 22-е и 29-е сутки опыта из краевой вены уха кроликов.

Систему гемостаза изучали по унифицированным методикам. Все указанные методы исследования гемостаза изложены в руководстве под ред. В. П. Балуды

Таблица 1

Структура эксперимента

№	n	Серии	Режим эксперимента
1	10	Контрольная	Интактные животные
2	10	Опытная	Облучение: Co ⁶⁰ , РИП – 90, maximum ионизации 5,31 Гр, процентная глубинная доза 93%, d=5Гр.
3	10	Опытная	Облучение: Co ⁶⁰ , РИП – 90, maximum ионизации 5,31 Гр, процентная глубинная доза 93%, d=5Гр. Мексидол 5 мг/кг в/в через день в течение 29 суток

и соавт. «Лабораторные методы исследования системы гемостаза» (Томск, 1980). Исследовали абсолютное число тромбоцитов в 1 мкл венозной крови и абсолютное количество мегакариоцитов в костном мозге. Костный мозг брали при помощи асептической аспирации иглой Кассирского и шприцом (обезвоженными) из подвздошной кости под местным обезболиванием 2–2,5%-ным раствором новокаина. Из полученного пунктата готовили мазки, затем разводили для подсчета мегакариоцитов. Величины перечисленных показателей определяли унифицированными методами (по В. В. Меньшикову, 1987).

Статистическую обработку результатов экспериментальных исследований проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Проводили расчет базовых статистических показателей, характеризующих вариационные ряды. Результаты исследований оценивали с использованием парного *t*-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони ($p < 0,05$). Степень достоверности различий показателей определяли в каждой серии по отношению к исходному результату, к показателю через 8 суток лучевого воз-

действия, через 15 суток, 22 суток и 29 суток. Находили достоверность различий показателей в сериях лучевой терапии с коррекцией и без коррекции.

Результаты исследования и обсуждение

Изучение гемостаза при облучении животных Со⁶⁰ РИП – 90, максимальной ионизации 5,31 Гр, процентной глубинной дозе 93%, d=5 Гр показало (табл. 2), что время свертывания крови достоверно удлинялось на 89,59% ($p < 0,001$) на 8-е сутки после облучения, на 23,47% ($p < 0,001$) на 15-е сутки, на 12,24% ($p < 0,001$) на 22-е сутки с приходом к норме на 29-е сутки. Следует заметить, что на 15-е сутки у 1/3 животных время свертывания крови укорачивалось в 2,1 раза и составляло 2,3±0,02 с относительно 4,9±0,06 с у интактных животных.

Изучение гемостаза при облучении животных и коррекции мексидолом показало, что время свертывания крови на 8-е сутки после однократного облучения удлинялось только на 30,6%, на 15-е сутки – на 18,3% с приходом к норме на 22-е сутки. Мексидол также предупреждал гиперкоагуляционные нарушения, которые имели место при облучении у не-

Таблица 2

Изучение влияния мексидола на гемостаз крови кроликов после облучения

Коагулограмма	Контроль	8-е сутки	15-е сутки	22-е сутки	29-е сутки
Время свертывания крови, мин	4,9±0,06	6,4±0,09#♦	5,8±0,06#♦	5,3±0,17 #	4,84±0,24
	ЛТ	9,29±0,77*	6,05 ±0,02*	5,5±0,13*	4,8±0,08
Каолин-кефалиновое время, с	29,65±0,39	32,8±0,71#♦	28,3±0,33#♦	28,7±0,11#	25,6±0,58#♦
	ЛТ	39,2±1,09*	26,7±0,04*	32,0±1,64	33,84±0,6*
Аутокоагулограмма, с	12,2±0,23	13,3±0,62	12,3±0,09♦	13,1±1,09	9±0,17#♦
	ЛТ	15,7±0,49*	15,0±0,4*	15,3±1,1*	11,0±0,22
Протромбиновый индекс, %	100,2±1,94	95,3±0,79	94,3±2,09	97±1,16	102±1,25
	ЛТ	96±1,48	99±3,08	100,2±1,96	103,4±0,68
Фибриноген, г/л	4,0±0,11	4,1±0,29	3,86±0,43♦	3,94±0,11	3,84±0,37♦
	ЛТ	4,11±0,19	2,14±0,05*	4,01±0,2	4,86±0,12*
Тромбиновое время, с	12,58±0,15	10,7±0,1#	13,0±0,12	10,3±0,18#	10,3±0,12#
	ЛТ	10,5±0,18*	12,84±0,05	10,2±0,49*	10,23±0,34*
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	205,6±4,39	263,6±5,1#	206,3±6,02♦	176,2±4,54#	150±5,58#♦
	ЛТ	260±6,21*	120±1,69*	172,3±11,4*	206,0±9,77
Хагеман-зависимый фибринолиз, мин	10,78±0,66	17,7±0,54#	6,27±0,52#♦	5,5±0,45#♦	5,3±0,38#
	ЛТ	22,8±1,69*	1±0,15*	4,0±0,24*	5,38±0,67*
О-фенатролиновый тест	5,0±0,7	6,3±0,05#	6,3±0,1#	6,0±0,7#♦	6,0±0,1#♦
	ЛТ	6,5±0,1*	6,55±0,13*	6,7±0,06*	9±0,7*
Антитромбин III, %	102,68±2,8	122,7±1,1#	115±1,56#	116±0,65#	116,3±3,47#♦
	ЛТ	123,5±0,28*	118±1,4*	117,4±1,5*	108,7±2,7
Агрегация тромбоцитов с АДФ, сек.	11,94±0,3	19±0,32#	19±0,2#	18,38±0,19#♦	16,0±0,18#
	ЛТ	19,3±0,44*	19,5±0,2*	17,6±0,29*	16,7±0,11*
Унифицир. инд. агрегация, %	106±1,27	84,37±1,64#	80±0,33#	85±0,34#	110±1,12
	ЛТ	84,3±1,79*	79,5±0,28*	83,36±0,83*	108±0,68
Тромбоциты/л	289,17±7,86	200±4,71#	180±5,01#♦	160±4,91#♦	160±5,07#♦
	ЛТ	180±8,86	60±8,66*	80±15,81*	81,1±7,8*
Мегакариоциты/л	133,77±22,03	638,75±23,52#♦	564,38±75,01#♦	377,5±42,91#♦	359,38±46,19#
	ЛТ	27,78±3,29*	45,83±7,65*	842,36±14,4*	491,7±207,7

Примечание: p_0^* , $p_1\#$ – достоверность различий лучевой терапии (ЛП) и мексидола по отношению к данным интактных животных, $p_2\#$ – достоверность различий мексидола по отношению к данным животных, получавших лучевую терапию.

которых животных. При однократном гамма-облучении без коррекции обнаружено значительное угнетение плазменно-коагуляционного звена гемостаза, что также доказывается достоверным удлинением активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени – на 25,4% ($p < 0,001$), времени достижения максимальной свертывающей активности – на 28,7% ($p < 0,001$) на 8-е сутки после облучения, которые не восстанавливались. Снижение протромбинового индекса при однократном гамма-облучении характеризует не только коагулопатию вследствие нарушения синтеза фактора VII, но и недостаточность протромбина (фактора II), что может быть причиной функциональных повреждений печени при облучении и подтверждает нарушение как внешнего, так и внутреннего пути активации свертывания. АЧТВ, АКТ и протромбиновый индекс под прикрытием мексидола не выходили за пределы нормы в течение всего периода исследования. Радиоактивное воздействие оказывало непосредственное влияние на количественные и качественные дефекты фибриногена, что подтверждается снижением уровня фибриногена на 46,5% ($p < 0,001$) и удлинением тромбоинового времени на 20,3% к 15-м суткам. Однако на 29-е сутки облучение в данной дозе и режиме увеличивало количество фибриногена на 21,5% относительно контроля, что создает условия активации гемостаза. Мексидол поддерживал фибриногенообразовательную функцию печени, определялся в количестве $3,86 \pm 0,43$ г/л относительно $2,14 \pm 0,05$ г/л при радиационном поражении (что на 80,37% выше) на 15-е сутки. На 29-е сутки уровень фибриногена не превышал уровня контроля. Облучение оказывало отрицательное действие на посткоагуляционный гемостаз: угнетались механизмы противосвертывающей и фибринолитической систем, оцениваемые по удлинению эуглобулинового и Хагеман-зависимого фибринолиза и снижению гепарин-кофакторной активности антитромбина III на 23,1% и 19,7% на 22-е сутки и 29-е сутки относительно исходных данных. Следует заметить, что на 15-е сутки после облучения наблюдалась ускоренная растворимость фибринового сгустка (особенно претерпевал изменения Хагеман-зависимый фибринолиз, активность которого на 15-е сутки возрастала на 90,72%), что является подтверждением неполноценности фибриногена. Фибринолиз после облучения под влиянием мексидола через две недели достигал уровня контроля. В крови исследуемых животных после облучения и в отдаленном периоде сохранялись на высоком уровне растворимые фибрин-мономерные комплексы, являющиеся индикатором ДВС-синдрома. На 29-е сутки уровень РФМК повышался в 1,8 раза. Мексидол снижал уровень РФМК, особенно снижение РФМК регистрировалось (на 33,4 % относительно облучения) после полного курса антиоксиданта.

О недостаточности сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза свидетельствуют угнетение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов и снижение числа тромбоцитов в венозной крови. Агрегация на стекле с УИА угнеталась сразу после облучения и достигала нормы только к 29-м суткам. Агрегационная активность тромбоцитов с АДФ также угнеталась во все периоды исследования. Степень агрегации на стекле с УИА восстанавливалась только после длительного курса вливаний мексидола. Агрегационная активность тромбоцитов с АДФ мексидолом не восстанавливалась.

Радиоактивное воздействие индуцировало тромбоцитопению тяжелой степени без признаков восстановления на всех этапах наблюдения до $60,00 \pm 8,66 \times 10^3$ /мкл на 15-е сутки после воздействия ($p < 0,001$), до $80,00 \pm 15,81 \times 10^3$ /мкл и $81,1 \pm 7,8 \times 10^3$ – на 21-е и 29-е сут-

ки ($p < 0,001$). Применение мексидола обеспечило почти полную сохранность тромбоцитов венозной крови со следующими результатами еженедельного мониторинга: у интактных – $289,17 \pm 7,86 \times 10^3$ /мкл, через неделю после лучевого удара – $200,00 \pm 4,71 \times 10^3$ /мкл, на 15-е, 22-е и 29-е сутки соответственно $180,00 \pm 5,01 \times 10^3$ /мкл, $160,00 \pm 4,91 \times 10^3$ /мкл и $160,00 \pm 5,07 \times 10^3$ /мкл.

Однократно поглощенная лучевая энергия повреждала мегакариоцитарный росток и уменьшала тем самым количество костно-мозговых мегакариоцитов от $133,77 \pm 22,03$ /мкл до $27,78 \pm 3,29$ /мкл в первые 14 дней после воздействия. Затем (22-е сутки эксперимента) был отмечен транзиторный прирост показателя – до $842,36 \pm 14,7$ /мкл. Еще через неделю появилась тенденция к восстановлению – 1 мкл пунктата содержал $491,70 \pm 207,7$ /мкл мегакариоцитов. Мексидол защищал мегакариоцитарный росток костного мозга, заметно смягчая, уменьшая тяжесть радиоактивного повреждения. Постлучевого сокращения численности костно-мозговых мегакариоцитов не было отмечено вовсе, полностью устарел период послелучевой мегакариоцитопении.

Заключение

Таким образом, однократное облучение создает все условия нарушений как плазменно-коагуляционных процессов, так и сосудисто-тромбоцитарных реакций с угнетением костно-мозгового кроветворения, которые зафиксированы с первых дней исследования. Мексидол нормализует как сосудисто-тромбоцитарные механизмы, что проявляется в сохранности самих кровяных пластинок и их свойств, так и коагуляционные и фибринолитические свойства крови. Это может быть основанием применения препарата при нарушениях гемостаза после радиоактивных воздействий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева А. Н., Удут В. В., Сыркин А. Б. Влияние перекисного окисления липидов на спонтанную агрегацию тромбоцитов у больных раком желудка в раннем послеоперационном периоде // Вопросы онкологии. – 2003. – Т. 49. – № 1. – С. 93–94.
2. Булавкин Ю. В., Курашвили Л. В., Беседина Н. Ф. и др. Состояние гемостаза у больных раком молочной железы в процессе лечения // Российский онкологический журнал. – 2003. – № 5. – С. 28–32.
3. Власов А. П., Трофимов В. А., Березин В. А., Тарасова Т. В., Аширов Р. Р., Саушев И. В., Дубовская Т. Н. Модификация обмена липидов при панкреатите под влиянием мексидола // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – № 1. – С. 40–45.
4. Волчегорский И. А., Москвичева М. Г., Чашина Е. Н. Эффективность производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты у больных сахарным диабетом с синдромом диабетической стопы // Научно-практический журнал «Клиническая медицина». – 2004. – № 11. – С. 31–35.
5. Воронина Т. А., Середенин С. Б. Перспективы поиска новых ангиолиптиков // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – № 5. – С. 4 – 17.
6. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина. – 2002. – 220 с.
7. Гринштейн О. Я., Зорькина А. В., Ионичева Л. В. Экспериментальное исследование радиопротекторного действия мексидола и токоферола-ацетата // Материалы Второй международной научно-практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке». – М., 2001. – С. 71.
8. Данилова А. Б. Нарушения системы гемостаза у онкологических больных // Вопросы онкологии. – 1999. – Т. 44. – № 1. – С. 12–18.
9. Дюмаев К. М., Воронина Т. А., Смирнов Л. Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС. – М., 1996. – С. 52.

10. Ионичева Л. В., Смирнов Л. Д., Кустикова И. Н. и др. Антиоксидантная коррекция пострадиационных нарушений кровотока и клеточного состава крови в эксперименте у кроликов // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. 5. – № 1. – С. 31–36.
11. Клебанов Г. И., Любичкий О. Б., Васильева О. В. и др. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина // Вопросы медицинской химии. – 2001. – Т. 47. – № 3. – С. 288–300.
12. Маджуга А. В., Симонова О. В., Елизарова А. Л. Патогенез, диагностика и профилактика нарушений системы гемостаза у больных злокачественными новообразованиями // Материалы V Российской онкологической конференции. – Москва. 27–29 ноября 2001 г.
13. Макаров В. А., Петрухина Г. Н., Ремов М. Н. и др. Влияние сочетанного применения ацетилсалициловой кислоты с антиоксидантами на клеточный и плазменный гемостаз // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65. – № 6. – С. 32–36.
14. Немцова Е. Р., Сергеева Т. В., Безбородова О. А. и др. Антиоксиданты – место и роль в онкологии // Российский онкологический журнал. – 2003. – № 5. – С. 48–53.
15. Смирнов О. Н., Курашвили Л. В., Олейников В. Э. и др. Влияние мексидола на показатели гомеостаза у больных раком молочной железы в процессе цитостатической терапии // Российский онкологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 37–40.
16. Спасов А. А., Островский О. В., Ивахненко И. В. и др. Влияние соединений с антиоксидантными свойствами на функциональную активность тромбоцитов // Эксп. и клин. фармакол. – 1999. – Т. 62. – № 1. – С. 38–40.
17. Coleman R., Hirsh J. et al. Hemostasis and thrombosis. Basic principles and clinical practice. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. – 2001.

Поступила 26.12.2008

С. П. ОРАНСКИЙ, Л. Н. ЕЛИСЕЕВА, Ю. В. ВАСИНОВА, А. М. ИЧМЕЛЯН

АНЕМИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ, ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

*Кафедра факультетской терапии Кубанского государственного медицинского университета,
г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: s_oransky@inbox.ru*

Проведено исследование возможной взаимосвязи между маркерами анемии, цитокинового статуса и диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) у пациентов с ревматоидным артритом (РА).

Исследованы сывороточные уровни фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкина-10 (ИЛ-10), эритропоэтина (ЭПО) и эхокардиографические маркеры ДДЛЖ у 85 больных.

Нами установлено наличие дисбаланса между ФНО- α и ИЛ-10, отрицательные связи между ФНО- α и ЭПО, а также между ФНО- α и показателем ДДЛЖ Е/А.

Таким образом, анемия и ДДЛЖ при РА связаны с влиянием провоспалительного цитокина ФНО- α .

Ключевые слова: анемия, цитокины, эритропоэтин, диастолическая дисфункция.

S. P. ORANSKIY, L. N. YELISEYEVA, Y. V. VASINOVA, A. M. ICHMELYAN

ANEMIA OF CHRONIC INFLAMMATION, CYTOKINE STATUS AND LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

*Department of Faculty Therapeutics, Kuban State Medical University,
Krasnodar, 4 Sedina str. E-mail: s_oransky@inbox.ru*

The aim of this study is explore the correlation between anemic, cytokine and left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) markers in patients with rheumatoid arthritis (RA).

We measured serum levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-10 (IL-10), human erythropoietin (EPO) and echocardiographic LVDD markers in 85 patients.

We find disbalance between TNF- α and IL-10, negative correlation between TNF- α and EPO levels and also between TNF- α level and E/A marker of LVDD.

Anemia is one of the common conditions in RA, also this condition correlates with proinflammatory cytokine status and plays the important role in genesis of LVDD.

Key words: rheumatoid arthritis, erythropoietin, interleukin-10, tumor necrosis factor- α , diastolic dysfunction.

Введение

Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее распространенных и социально значимых ревматических заболеваний с популяционной частотой от 0,6 до 1,3%,

сопровождающееся ранней инвалидизацией [8]. В последнее время внимание исследователей привлекает высокая частота коморбидных кардиоваскулярных проявлений РА, связанная с ускоренным развитием