

Раздел V

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК УДК: 616.72-002.77: 615.837.3

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Л.Н. ГАБАРАЕВА, И.Н. ТОТРОВ*

Ревматоидный артрит (РА) – системное заболевание соединительной ткани, при котором наблюдается развитие хронического деструктивного полиартрита и внесуставных проявлений [8, 5, 4]. Заболевание характеризуется хроническим прогрессирующим течением, ранней инвалидизацией, снижением качества и продолжительности жизни больных, что обуславливает высокую медико-социальную значимость проблемы. Основу патологического процесса при РА, как известно, составляет иммунное воспаление синовиальной оболочки суставов, связанное с нарушением баланса между синтезом «провоспалительных» и «антивоспалительных» цитокинов с преобладанием первых над вторыми [7, 6]. В последнее время большое внимание уделяется изучению роли эндотелия, ее дисфункции в патогенезе многих заболеваний, в том числе и при РА [9]. Эндотелий, как известно, играет роль динамического органа внутренней секреции, который вовлечен в широкий круг процессов гомеостаза [2]. Отступая на второй план по сравнению с выраженностью суставного синдрома, состояние эндотелия у больных РА остается мало изученной. Повышение продукции цитокинов стимулирует повреждение эндотелия, инфильтрацию сосудистой стенки, эндотелиальную дисфункцию [3]. В отдельных работах показана роль оксида азота в проявлениях дисфункции эндотелия, при чем данные носят разнонаправленный характер, что объясняется неоднородностью исследований. Иммуновоспалительный процесс, вызывая повреждение сосудистой стенки, нарушает баланс между важнейшими функциями эндотелия, что может привести к развитию и прогрессированию заболевания.

Цель работы – изучение функционального состояния эндотелия и ряда иммунных показателей у больных РА в зависимости от клинических проявлений заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 104 больных РА в возрасте от 18 до 68 лет с длительностью заболевания от 6 месяцев до 9 и более лет. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, идентичных по полу и возрасту обследованным больным, у которых исключены какие-либо заболевания за последние 3 месяца.

Для оценки состояния эндотелия изучали сосудодвигательную функцию плечевой артерии (ПА) по методу Celermajer D.S. (1992), основанном на механической стимуляции сосуда, с использованием ультразвукового аппарата Aloka SSD – 40000 (Япония), с линейным датчиком 7,5 МГц. Анализировали показатели комплекса интима-медиа (КИМ), диаметра исходного уровня плечевой артерии (d ПА), просвета сосуда в систолу (PCs) и диастолу (PCd), начальной скорости кровотока, поток зависимой вазодилатации в систолу (%PCs) и диастолу (%PCd), нитроглицерин-индуцированной вазодилатации (НТИГ-индуцированная вазодилатация), относительного систолического прироста (ОСП). Измеряли количество циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в крови по методу J. Hladovec (1978) [10], уровень оксида азота (NO) в сыворотке крови – с помощью иммуноферментных наборов фирмы «БиО Хим Мак», Москва. Уровень провоспалительных цитокинов ФНО-α и ИЛ-1 в сыворотке крови определяли иммуноферментными тест-наборами фирмы «Biosource», USA, «Протениновый контур», «Procon ИЛ-1β», Санкт-Петербург.

Результаты. Исследование функционального состояния эндотелия выявило (табл. 1) увеличение показателя комплекса интима-медиа у больных РА и составил $0,53 \pm 0,01$ мм. Исходный диаметр просвета ПА, как в систолу, так и в диастолу у больных РА оказался достоверно шире, чем у лиц КГ ($p < 0,001$) (табл.). Обнаружено достоверное увеличение показателя КИМ, исходно-

го диаметра просвета ПА, снижение начальной скорости кровотока у всех больных РА в зависимости от формы заболевания.

Таблица

Параметры исследования ПА у больных РА в зависимости от формы и степени активности процесса (M±m)

Показатель	КГ (n=30)	Больные РА				
		форма		степень активности		
		сист. пр. (n=24)	суст. ф. (n=80)	миним. (n=10)	средняя (n=70)	высокая (n=30)
КИМ, мм	$0,41 \pm 0,18$	$0,6 \pm 0,02^{\#}$	$0,51 \pm 0,14^{\#}$	$0,51 \pm 0,04^{\#}$	$0,52 \pm 0,02^{\#}$	$0,57 \pm 0,01^{\#}$
Исходный d ПА, мм	$3,74 \pm 0,08$	$4,33 \pm 0,09^{***}$	$4,09 \pm 0,06^{**}$	$4,14 \pm 0,14^{***}$	$4,15 \pm 0,07^{***}$	$4,17 \pm 0,08^{***}$
PCs, мм	$3,32 \pm 0,05$	$3,7 \pm 0,08^{***}$	$3,54 \pm 0,04^{**}$	$3,56 \pm 0,11^{\#}$	$3,58 \pm 0,05^{**}$	$3,59 \pm 0,07^{**}$
PCd, мм	$3,2 \pm 0,05$	$3,6 \pm 0,08^{**}$	$3,45 \pm 0,04^{**}$	$3,46 \pm 0,11^{**}$	$3,48 \pm 0,05^{**}$	$3,49 \pm 0,07^{**}$
Начальная скорость кровотока, м/с	$0,7 \pm 0,012$	$0,63 \pm 0,018$	$0,69 \pm 0,01^{*}$	$0,73 \pm 0,015^{*}$	$0,68 \pm 0,08^{***}$	$0,63 \pm 0,08^{***}$
Потокзависимая вазодилатация, % PCs	$12,53 \pm 0,7$	$7,27 \pm 0,94^{***}$	$7,44 \pm 0,63^{***}$	$11,2 \pm 1,14^{\#}$	$6,16 \pm 0,75^{\#}$	$2,44 \pm 0,88^{\#}$
Потокзависимая вазодилатация, % PCd	$13,5 \pm 0,7$	$0,067 \pm 1,0^{***}$	$8,09 \pm 0,67^{***}$	$12,01 \pm 1,4^{***}$	$6,67 \pm 0,82^{***}$	$2,6 \pm 0,9^{***}$
НТИГ-индуцированная вазодилатация, % PCs	$17,5 \pm 0,53$	$9,83 \pm 1,4^{***}$	$16,1 \pm 0,5^{\#}$	$23,6 \pm 0,7^{\#}$	$14,4 \pm 0,52^{\#}$	$11,75 \pm 1,3^{***}$
НТИГ-индуцированная вазодилатация, % PCd	$18,1 \pm 0,54$	$10,6 \pm 1,5^{\#}$	$17,08 \pm 0,5^{***}$	$24,52 \pm 0,5^{***}$	$15,4 \pm 0,52^{***}$	$12,5 \pm 1,4^{**}$
ОСП	$0,029 \pm 0,0003$	$0,027 \pm 0,0005$	$0,029 \pm 0,0003$	$0,029 \pm 0,0006$	$0,028 \pm 0,0003$	$0,028 \pm 0,0005$

Примечание: $^{\#}p > 0,05$; $^{**}p < 0,05$; $^{*}p < 0,1$; $^{***}p < 0,01$; $^{****}p < 0,02$; $^{*****}p < 0,001$ – степень достоверности различий между группами больных и здоровых;

При наличии системных проявлений заболевания наблюдалось более выраженное изменение показателей, чем при суставной форме. Как видно из таблицы 1, изменение параметров ПА КИМ, PCs, PCd зависит от степени активности процесса. Проведенная проба с нитроглицерином показала проявления вазодилатации при минимальной степени активности процесса, при средней и высокой показатели снижаются, что свидетельствует о нарушении функции эндотелия (табл. 1). Содержание ЦЭК в сыворотке крови достоверно было повышено ($p < 0,001$) при обеих формах РА (рис. 1). Повышение количества ЦЭК в сыворотке крови обнаружено у больных РА с системными проявлениями по сравнению с КГ и обследованными с суставной формой заболевания. Количество ЦЭК в сыворотке крови повышалось у больных со средней и высокой степенью активности по сравнению с данными в КГ ($M \pm m = 12,37 \pm 0,39 \cdot 10^4/\text{л}$; $M \pm m = 18,25 \pm 1,18 \cdot 10^4/\text{л}$; соответственно, КГ $= 4,43 \pm 0,48 \cdot 10^4/\text{л}$, $p < 0,001$) (рис. 1).

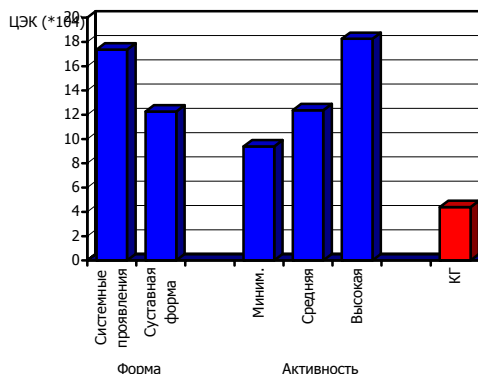


Рис. 1. Количество ЦЭК ($\cdot 10^4$) в сыворотке крови у больных РА в зависимости от клинических проявлений заболевания

* Северо-Осетинская ГМА г. Владикавказ, ул. Пушкинская 40

Исследования показали, что у больных РА с системными проявлениями повышение уровня NO в сыворотке крови было более выраженным, чем при суставной форме заболевания ($M \pm m = 45,3 \pm 1,71$ мкмоль/л; $M \pm m = 41,0 \pm 0,45$ мкмоль/л; соответственно, $KG = 32,4 \pm 0,97$ мкмоль/л, $p < 0,001$). Достоверное увеличение содержания NO в сыворотке крови наблюдается уже при минимальной степени активности процесса ($M \pm m = 35,7 \pm 0,84$ мкмоль/л; $KG = 32,4 \pm 0,97$ мкмоль/л, $p < 0,001$). Значительное его повышение обнаружено у больных со средней и высокой степенью активности по сравнению с данными у лиц KG ($M \pm m = 41,1 \pm 0,45$ мкмоль/л; $M \pm m = 49,7 \pm 1,9$ мкмоль/л; соответственно, $KG = 32,4 \pm 0,97$ мкмоль/л, $p < 0,001$). Следовательно, NO является активным участником воспаления. Уровень ФНО- α и ИЛ-1 у больных РА оказался повышенным, причем степень повышения находится в зависимости от формы, степени активности патологического процесса (рис. 2).

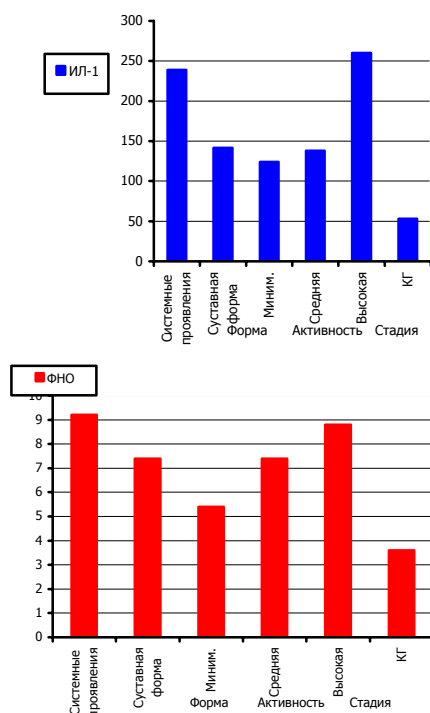


Рис. 2. Содержание ФНО- α (пг/мл) и ИЛ-1 (пг/мл) в сыворотке крови у больных РА в зависимости от клинических проявлений заболевания

Проведенный корреляционный анализ полученных данных у больных РА выявил наличие отрицательной связи между показателями потокзависимой вазодилатации и ФНО- α ($r = -0,25$, $p < 0,001$), потокзависимой вазодилатации и ИЛ-1 ($r = -0,31$, $p < 0,001$), потокзависимой вазодилатации и уровнем NO в сыворотке крови ($r = -0,05$, $p < 0,001$), потокзависимой вазодилатации и содержанием ЦЭК ($r = -0,72$, $p < 0,001$). Комплексное изучение функционального состояния эндотелия у больных РА выявило существенные показатели КИМ, ПА, рост количества ЦЭК, содержания NO в сыворотке крови, что указывает на дисфункцию эндотелия от формы, степени активности процесса. Выявленные прямые и обратные корреляционные связи позволяют сказать, что изменения функционального состояния эндотелия обусловлены действием первичных факторов, вызывающих ревматоидное воспаление, создавая определенный фон для его развития, и усугубляются по мере хронического течения заболевания.

Литература

1. Задонченко В.С. и др. // Кардиоваскул. тер. и профилактика. – 2003. – Т.2, №2. – С. 79–90.
2. Затеищикова А.А., Затеищиков Д.А. // Кардиол. – 1998. – №9. – С. 68–80.
3. Инамова О.В. // Научно-практ. ревматол. – 2003. – №4. – С. 33–38.
4. Мазуров В.И., Лиля А.М. Ревматоидный артрит (клиника, диагностика, лечение). – СПб.: Мед Масс Медиа. – 2000. – 96 с.
5. Насонов Е.Л. // РМЖ. – 2005. – Т. 13, № 8. – С. 509–512.

6. Насонов Е.Л. // Тер. архив. – 2002. – Т.74, № 5. – С. 80.
7. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. // Науч. практич. ревмат. – 2004. – № 4. – С. 4–9.
8. Насонова В.А. Ревматоидный артрит // Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / Под ред. В.А. Насоновой. – М.: Литерра, 2003. – С. 86–106.
9. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. // Кардиол. – 2005. – №2. – С. 59–62.
10. Петрищев Н.Н. и др. // Клин. лаб. диагностика. – 2001. – №1. – С. 50–52.

УДК: 616-053.31-084

АНТЕНАТАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

М.Э.БЕЛИКОВА, А.В. КУДРЯШОВА, Н.Ю. СОТНИКОВА, Т.В. ЧАША*

Инфекционная патология является ведущей причиной заболеваемости и смертности новорожденных [1, 7]. Однако, по мнению ведущих специалистов в области неонатальной иммунологии, вопрос о целесообразности проведения иммунотерапии у новорожденных остается сложным и недостаточно изученным. В настоящее время вопрос о целесообразности назначения иммунокорригирующих препаратов является дискуссионным даже при констатации выраженных патологических изменений в иммунограмме и при наличии инфекционно-воспалительных заболеваний [2]. Поиск физиологически обоснованных подходов к профилактике иммунологических нарушений и инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных детей очень важен. Формирование иммунной системы начинается еще во внутриутробном периоде. В связи с этим начинать профилактические мероприятия наиболее оптимально в антенатальном периоде.

Цель исследования – оценка эффективности применения антенатального немедикаментозного метода – термолуляции для профилактики иммунологических нарушений и инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных.

Таблица

Показатели иммунного статуса новорожденных в зависимости от метода антенатальной профилактики

Показатель	Нормативные показатели	Методы антенатальной профилактики
		Медикаментозная
CD3+, %	70,0 $\pm$ 4,0	68,0 $\pm$ 0,9 [*]
CD4+, %	51,7 $\pm$ 2,1	55,8 $\pm$ 1,2 ^{xx*}
CD8+, %	19,1 $\pm$ 2,6	13,2 $\pm$ 0,8 ^{xxx**}
CD25+, %	7,4 $\pm$ 0,9	7,2 $\pm$ 0,7
HLA-DR+, %	13,5 $\pm$ 1,4	17,1 $\pm$ 1,1 [*]
CD4+/CD95+, %	11,9 $\pm$ 3,3	18,0 $\pm$ 2,6 [*]
CD8+/HLA-DR+, %	4,4 $\pm$ 0,7	7,8 $\pm$ 1,0 [*]
CD20+/HLA-DR+, %	3,7 $\pm$ 0,6	6,6 $\pm$ 0,7 [*]
CD20+, %	4,6 $\pm$ 0,9	11,7 $\pm$ 0,6 ^{xxx**}
IgG, г/л	6,9 $\pm$ 1,0	10,1 $\pm$ 0,5 [*]
IgA, г/л	0,03 $\pm$ 0,02	0,5 $\pm$ 0,1 ^{**}
IgM, г/л	0,03 $\pm$ 0,02	0,7 $\pm$ 0,1 ^{**}
ЦИК, %	0,6 $\pm$ 0,02	5,4 $\pm$ 0,9 ^{xxx**}
IL-1 β , пг/мл	149,8 $\pm$ 30,8	1100,2 $\pm$ 326,4 ^{**}

Достоверность различий по сравнению с нормативными показателями: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$. Достоверность различий групп медикаментозной профилактики и термолуляции: ^{*} $p < 0,05$, ^{xx} $p < 0,01$, ^{xxx} $p < 0,001$

Материалы и методы. Для антенатальной профилактики мы выбрали метод термолуляции, который в последние годы нашёл широкое применение в акушерской практике для лечения осложнений беременности и экстрагенитальной патологии [5]. Обоснованием для использования этого метода явилось его положительное влияние на организм беременной женщины (антистрессорное действие, улучшение метаболизма фетоплацентарной системы и компенсаторно-приспособительных процессов в плаценте) и ребенка [5]. Процедура ритмического теплового воздействия на нозолабиальную область (термолуляция) проводится пациенткам в сроке 34-37 недель гестации аппаратом «ВитаТерм» (Регистрационный номер № 29/06010100/1988-01 от 27.07.2001, изготовитель: фирма «Нейрософт» Иваново). Курс лечения состоит из 10 процедур по 20 минут каждая. Для оценки

* Ивановский НИИ им. В.Н. Горюкова, 153731, г. Иваново, ул. Победы, д.20 тел. 33-62-63, факс 33-62-56 e-mail: ivnii@ivnet.ru