

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.132.2-008.64-097

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

А.Р. Бабаева, А.А. Тарасов, С.И. Давыдов, А.Л. Емельянова
Кафедра факультетской терапии ВолГМУ

В статье исследован уровень антител к *Chlamidia Pneumoniae*, гликозаминогликан-полисульфатам, коллагену и гиалуроновой кислоте у больных с острым коронарным синдромом. Выяснено, что у больных с различными формами заболевания отмечается разная степень повышения уровня антител, связанная с тяжестью заболевания. Предложено использовать данные показатели в широкой диагностической практике, так как их чувствительность составляет не менее 70 %.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, иммунологические маркеры.

IMMUNOLOGICAL MARKERS OF VASOENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN ACUTE CORONARY SYNDROME DIAGNOSTICS

A.R. Babayeva, A.A. Tarassov, S.I. Davydov, A.L. Emelianova

Abstract. We have investigated the levels of antibodies against *Chlamidia Pneumoniae*, glycosaminoglycane-polysulphate, collagen and hyaluronic acid in patients with different forms of coronary artery disease (CAD).

We have revealed that different clinical forms of acute coronary syndrome are accompanied by serum antibody level increase. In patients with acute forms of CAD the serum antibody level strictly correlates with acute coronary syndromes severity.

The sensitivity of the diagnostic techniques we have offered is $\approx 70\%$. This method may be used in clinical practice as an addition to the standard diagnostic criteria.

Key words: acute coronary syndrome, immunological markers.

Актуальность проблемы коронарной болезни сердца определяется растущей заболеваемостью ишемической болезнью сердца (ИБС), высокой смертностью от этого заболевания, а также трудностями своевременной диагностики и дифференциальной диагностики обострений ИБС [1].

В основе различных клинических вариантов острого коронарного синдрома (ОКС) лежит единый патоморфологический процесс, заключающийся в эрозировании или разрыве атеросклеротической бляшки с последующим формированием тромба в месте дефекта интимы и окклюзией коронарной артерии.

Особое внимание привлекают иммунологические аспекты патогенеза ОКС. Обнаружена аутоенсибилизация в отношении собственных

атерогенных липопротеинов с выявлением в крови иммунных комплексов, а также признаков аутоиммунного воспаления интимы в зонах атеросклеротического повреждения [3].

Однако до последнего времени для диагностики ОКС не были предложены информативные иммунологические показатели, за исключением С-реактивного протеина. Следует подчеркнуть, что понятие "дисфункция эндотелия" предполагает не прямое механическое повреждение эндотелия, а повышение его проницаемости, нарастание адгезии, усиление секреции прокоагулянтных и сосудосуживающих факторов со снижением антикоагулянтной и вазодилатирующей активности [4].

Установлена роль инфекционных агентов, гиперлипидемии, артериальной гипертензии, ги-

перинсулинемии в развитии дисфункции эндотелия [5].

Кроме того, было показано, что иммунные комплексы, разные по своему составу, вызывают дисфункцию эндотелия. Одной из наиболее вероятных причин повреждения клеток эндотелия считают воздействие внутриклеточных патогенов, к которым относится *Chlamydia pneumoniae* (Ср). Это предположение имеет целый ряд клинических, морфологических и иммунологических доказательств [6].

Исследованиями последних лет было установлено, что задержка атерогенных липидов в интима сосудов зависит от количественного и качественного состава гликозаминогликанов (ГАГ) сосудистой стенки [7]. Было показано, что васкулярные ПГ, в частности бигликан, связывают белки, входящие в состав липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [11]. ГАГ влияют на воспалительный процесс при атеросклерозе, регулируя активность лейкоцитов [8, 9]. Наряду с этим, ГАГ и коллаген входят в содержимое атеросклеротической бляшки, которое обладает высоким тромбогенным потенциалом. Установлено, что фиксация тромбоцитарного агрегата происходит посредством активации фактора Виллебранда, реагирующего с обнажившимися волокнами коллагена [10].

Объективными маркерами поражения эндотелия являются уровни эндогенного оксида азота и эндотелина в крови. Однако определение этих параметров и их интерпретация в клинической практике представляет серьезные трудности. Современные биохимические показатели, применяемые для диагностики обострений ИБС (тропонины, креатинфосфокиназа, миоглобин), отражают процессы повреждения и некроза кардиомиоцитов и неинформативны в предшествующий этому период нестабильности атеросклеротической бляшки. В связи с этим возникает потребность в разработке новых информативных методов оценки дисфункции эндотелия при острой коронарной патологии.

С учетом изложенных выше механизмов развития ОКС нам представлялось актуальным оценить диагностическую информативность иммунологических маркеров повреждения сосудистой стенки. В качестве показателей, отражающих процесс развития нестабильности атеросклеротической бляшки, мы использовали количественное содержание антител к коллагену, гликозаминогликанам и Ср в крови больных ОКС.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Усовершенствовать объективную диагностику ОКС и спрогнозировать его течение путем оценки уровня антител к коллагену, ГАГ и Ср в крови больных в динамике стационарного лечения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 455 больных ИБС, из них 301 человек с диагнозом ОКС и 154 человека с хроническими формами ИБС (ХИБС). ОКС был представлен нестабильной стенокардией (106 больных) и острым инфарктом миокарда (195 больных). Группу ХИБС составили пациенты с диагнозом стабильной стенокардии напряжения, постинфарктного кардиосклероза, хронической сердечной недостаточности ишемического генеза. Контрольную группу составили 70 лиц без клинических признаков ИБС, находившихся на амбулаторном лечении по поводу артериальной гипертензии. Возрастной и гендерный состав указанных групп был вполне сопоставимым.

Для детальной характеристики ангинозного болевого синдрома использовались такие критерии, как: особенности болевого синдрома (локализация, иррадиация боли, ее связь с физической нагрузкой, психоэмоциональным напряжением, повышением артериального давления), интенсивность ангинозной боли, частота болевых приступов, продолжительность болевого приступа, толерантность к физической нагрузке, эффект от применения нитратов, наркотических и ненаркотических анальгетиков, вегетативные проявления (*mejopragia cordis* по Д.Д. Плетневу: слабость, потливость, бледность кожного покрова, тошнота, рвота), нарушения гемодинамики (повышение или снижение артериального давления).

Для оценки ангинозной боли использовали шкалу вербальной оценки интенсивности болевого синдрома по О.В. Военнову (2002): дискомфорт за грудиной – 1 балл; слабая боль – 2 балла; средняя боль – 3 балла; сильная боль – 4 балла; максимальная или очень сильная боль – 5 баллов.

Инструментальное исследование включало в себя электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки.

При анализе ЭКГ учитывали наличие или отсутствие смещения сегмента ST относительно изолинии, динамические изменения зубца Т, признаки формирования патологического зубца Q, острое возникновение блокады левой ножки пучка Гиса, наличие нарушений сердечного ритма и проводимости.

Эхокардиографическое исследование проводили на аппарате "ECHO CAMERA ALOCA SSD-2000" с доплеровским датчиком, позволяющим работать в М- и В-режимах. Учитывали наличие стойких зон гипокинеза, признаки аневризмы стенки левого желудочка, систолическую и диастолическую дисфункцию, признаки перикардита.

Рентгенография органов грудной клетки позволяла диагностировать признаки застоя крови в малом круге кровообращения, гидроторакс, расширение камер сердца, аневризму аорты, тромбоэмболию ветвей легочной артерии, гидроторакс.

Лабораторное обследование включало в себя общий анализ крови с определением тромбоцитов, ретикулоцитов, гематокрита; общий анализ мочи, билирубин с фракциями, аспарагиновая и аланиновая трансаминазы, сулемовая, тимоловая пробы, общий белок и его фракции; креатинфосфокиназа; С-реактивный белок (полуколичественным методом по Warworth); общий холестерин, β -липопротеиды; электролиты плазмы крови; время свертываемости крови, коагулограмма (протромбиновый индекс, время рекальцификации плазмы, толерантность плазмы к гепарину, тромботест, фибриноген плазмы, фибриноген В плазмы); глюкоза плазмы крови.

Особое внимание обращали на лейкоцитоз ($> 9 \cdot 10^9/\text{л}$) в первые сутки от поступления в клинику. Оценивали динамику содержания лейкоцитов в периферической крови и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) к концу первой недели от поступления (симптом "перекреста"), а также повышение активности креатинфосфокиназы на 1–2-е сутки от клинического дебюта заболевания не менее, чем в два раза от верхней границы нормы, что считалось достоверным признаком некроза кардиомиоцитов.

Для количественной оценки содержания антител к коллагену и гиалуроновой кислоте в сыворотках крови использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа. В качестве антигенов использовали коммерческие препараты коллагена и гиалуроновой кислоты производства ООО "ICN-Pharmaceuticals. Inc", гликозаминогликан-полисульфата производства компании "Luitpold-Werck" (Германия). Рабочее разведение для коллагена составляло 25 мкг/мл, для гиалуроновой кислоты – 100 мкг/мл, для ГАГ-полисульфата – 50 мкг/мл. В качестве конъюгата применяли антитела диагностические к иммуноглобулину человека, меченные пероксидазой, производства НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи. Хромоген состоял из красителя – ортофенилендиамина и субстрата – перекиси водорода. Антитела класса IgG к *Sr* оп-

ределяли с помощью диагностических наборов производства компании "Savyon" (Израиль). Результаты иммуноферментного анализа оценивали на спектрофотометре с вертикальным лучом "Униплан-2000".

Для статистической обработки результатов использовались компьютерные программы "Bio-stat" и "Microsoft Excel – статистика".

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ информативности общепринятых клинических, лабораторных и инструментальных показателей у больных с различными формами ОКС показал следующее (табл. 1).

При всех формах обострений ИБС наиболее "чувствительными" оказались клинические признаки, такие как особенности болевого синдрома, нарастание явлений сердечной недостаточности, вегетативные проявления. При остром коронарном синдроме с подъемом ST с последующим развитием Q-ИМ изменения большинства лабораторных и инструментальных показателей при поступлении отмечались более, чем в $\frac{2}{3}$ случаев. При инфаркте миокарда (ИМ) без зубца Q при поступлении достаточно информативны были ЭКГ-данные, исследование активности КФК и уровня С-реактивного белка; тогда как в группе больных с ОКСБП ST повышение активности КФК, уровня С-реактивного белка и "свежие" изменения на ЭКГ отмечались немногим более, чем у половины пациентов, а диагностически значимый лейкоцитоз – лишь у трети больных. Эхокардиография в диагностическом плане при ОКСБП ST была информативна менее, чем у четверти пациентов. При НС большинство лабораторных и инструментальных показателей было изменено менее, чем в 25 % случаев. Эти данные свидетельствуют о недостаточной информативности общепринятых объективных методов в диагностике НС и диктуют необходимость разработки новых диагностических подходов.

Таблица 1

Частота обнаружения изменений клинических, лабораторных и инструментальных данных у больных ОКС при поступлении

Диагностические признаки	ОКСБП ST	ОКСП ST	НС	Non-Q- ИМ	Q-ИМ
Боль или дискомфорт за грудиной	83,1 $\pm$ 4,9	94,6 $\pm$ 3,7	83,9 $\pm$ 6,6	80,0 $\pm$ 7,3	91,4 $\pm$ 4,7
ОСН выше I степени по Killip	45,8 $\pm$ 6,5	81,1 $\pm$ 6,4	38,7 $\pm$ 8,7	66,7 $\pm$ 8,6	71,4 $\pm$ 7,6
"Свежие" изменения ST и Т на ЭКГ	59,3 $\pm$ 6,4	100	22,6 $\pm$ 7,5	93,3 $\pm$ 4,6	94,3 $\pm$ 3,9
Повышение уровня С-реактивного белка	54,2 $\pm$ 6,5	67,6 $\pm$ 7,7	29,1 $\pm$ 8,2	73,3 $\pm$ 8,1	74,3 $\pm$ 7,4
Повышение уровня КФК	42,4 $\pm$ 6,4	75,7 $\pm$ 7,1	16,1 $\pm$ 6,6	66,7 $\pm$ 8,6	80,0 $\pm$ 6,8
Лейкоцитоз $> 9 \cdot 10^9/\text{л}$	28,8 $\pm$ 5,9	54,1 $\pm$ 8,2	9,7 $\pm$ 5,3	43,3 $\pm$ 9,0	60,0 $\pm$ 8,3
Новые зоны стойкого гипо- и акинеза по данным ЭхоКГ	23,7 $\pm$ 5,5	40,5 $\pm$ 8,1	0	40,0 $\pm$ 8,9	48,6 $\pm$ 8,4

Результаты исследования уровней антител к хламидии (Ср), ГАГ-полисульфату, коллагену и гиалуроновой кислоте у больных с ОКС, ХИБС и у лиц без ИБС показали следующее (табл. 2). В группе больных с ОКС средний показатель уровней антител ко всем указанным антигенам оказался достоверно выше, чем в группе больных ХИБС и у лиц без клинических проявлений ИБС. При этом содержание антител к ГАГ-полисульфату и гиалуроновой кислоте в сыворотках больных с ХИБС и у пациентов без ИБС практически не различалось. В то же время уровень антител к Ср и коллагену у больных с ХИБС был достоверно выше, чем в группе больных без клинических признаков ИБС, что, по-видимому, отражает повреждающее действие хламидийной инфекции, а также вовлечение коллагена в иммуновоспалительные реакции, лежащие в основе прогрессирования коронарного атеросклероза.

Исходя из средних значений содержания антител к ГАГ-полисульфату, коллагену и гиалуроновой кислоте в группе лиц без клинических проявлений ИБС по формуле $N = M \pm \delta$ нами были рассчитаны границы нормы для данных показателей, которые составили для ГАГ-полисульфата $19,3 \pm 0,50$; для коллагена – $1,36 \pm 0,68$; для гиалуроновой кислоты – $1,51 \pm 0,48$ ед. оп. пл. Содержание антител к Ср, согласно приложенной инструкции, в норме не должно превышать 1,0 ед. оп. пл. В соответствии с этими значениями был проведен анализ частоты положительных проб в обследованных группах (табл. 3).

Как следует из представленных выше данных, процент положительных проб при определении антител к Ср и компонентам соединительной ткани в группе ОКС варьировал в пределах от 65,7 (к Ср) до 73,9 % (к гиалуроновой кислоте), тогда как в группе пациентов с ХИБС он колебался от 26,4 (к Ср) до 31,2 % (к коллагену), а в группе лиц без клинических признаков ИБС – от 10 (к коллагену) до 23,3 % (к гиалуроновой кислоте). Важно отметить, что по всем исследованным показателям частота положительных проб в группе больных ОКС оказалась достоверно выше, чем в контрольных группах. Что касается различий внутри контрольных групп, то они оказались статистически значимыми только по частоте обнаружения антител к коллагену, которые у пациентов с ХИБС выявлялись в 3 раза чаще, чем у лиц без ИБС.

Приведенные результаты представляются нам чрезвычайно важными, т. к. они свидетельствуют о более высоком уровне противохламидийных антител и аутоантител при острых формах ИБС, при которых положительный тест на антитела к хламидиям и к тканевым антигенам обнаруживаются в 2–2,5 раза чаще, чем при ХИБС, и в 3–4 раза чаще, чем у лиц без ИБС. Выявленная закономерность служит еще одним подтверждением роли хламидийной инфекции и аутоантител в развитии дисфункции эндотелия, которая, в свою очередь, приводит к дестабилизации атеросклеротической бляшки и последующему коронарному тромбозу.

Таблица 2

Содержание антител к *S. Pneumoniae*, ГАГ-полисульфату, гиалуроновой кислоте и коллагену

Группы больных	Содержание антител							
	к <i>S. Pneumoniae</i>		к ГАГ-полисульфату		к коллагену**		к гиалуронату**	
	N, чел.	Уровень антител, ед., $M \pm m$	N, чел.	Уровень антител, ед., $M \pm m$	N, чел.	Уровень антител, ед., $M \pm m$	N, чел.	Уровень антител, ед., $M \pm m$
ОКС	71	$1,40 \pm 0,06^*$	134	$2,47 \pm 0,06^*$	96	$2,75 \pm 0,11^*$	96	$2,97 \pm 0,13^*$
ХИБС	72	$0,97 \pm 0,03$	50	$1,96 \pm 0,07$	32	$1,87 \pm 0,14$	32	$1,80 \pm 0,15$
Без ИБС	30	$0,78 \pm 0,04$	40	$1,93 \pm 0,08$	30	$1,36 \pm 0,12$	30	$1,51 \pm 0,09$

* – $p < 0,05$; ** – $p \leq 0,01$.

Таблица 3

Частота обнаружения повышенного содержания антител к Ср, ГАГ-полисульфату, коллагену и гиалуроновой кислоте в крови больных ОКС и контрольных групп

Группы больных	Содержание антител			
	к <i>S. Pneumoniae</i>	к ГАГ-полисульфату	к коллагену	к гиалуронату
	Граница нормальных значений антител, ед.			
	1,00	1,93	2,04	1,99
Выявление повышенного уровня в исследованных группах, %				
ОКС	67,8*	65,7*	70,8*	73,9*
ХИБС	26,4	28,0	31,2	28,1
Без ИБС	13,3	17,5	10,0	23,3

* – $p < 0,05$.

Антитела к Ср, ГАГ-полисульфату, коллагену и гиалуроновой кислоте при различных формах ОКС и в контрольных группах

Антитела	ИМ		НС	ХИБС	Без ИБС
к Ср	1,50±0,07		1,18±0,06	0,97±0,03	0,78±0,04
	Q-ИМ	Non-Q-ИМ			
ГАГ-полисульфату	2,67±0,11	2,36±0,08	2,20±0,07	1,96±0,07	1,93±0,08
коллагену	3,24±0,17	2,81±0,16	2,23±0,19	1,87±0,14	1,36±0,12
гиалуронату	3,69±0,21	2,75±0,19	2,40±0,20	1,80±0,15	1,51±0,09

Сравнение исследованных показателей при различных формах и ЭКГ-вариантах ОКС продемонстрировало повышение антител к использованному антигену во всех группах ОКС по сравнению с группами контроля (ХИБС и без клинических признаков ИБС) (табл. 4). Необходимо подчеркнуть, что нарастание антител к Ср, ГАГ-полисульфату, гиалуроновой кислоте происходит уже на стадии нестабильной стенокардии в отсутствие признаков повреждения миокарда, причем уровень антител при НС был незначительно ниже, чем при ИМ без зубца Q.

Следует отметить, что лишь у пациентов с НС 1–2 класса по Braunwald уровень антител к коллагену превысил этот показатель в группе ХИБС статистически незначимо. Наряду с этим, наблюдалась прямая зависимость между клинически определяемой тяжестью ОКС и степенью нарастания антител разной специфичности. Так, у пациентов с проникающим ИМ средние значения исследованных показателей были самыми высокими. Развитие серьезных осложнений ИМ сопровождалось более выраженным и стойким повышением антител к ГАГ-полисульфату, гиалуроновой кислоте и коллагену.

Полученные нами результаты отражают патогенетическую связь между процессом нестабильности атеросклеротической бляшки и развитием иммунного воспаления в ответ на воздействие экзогенных или эндогенных патогенов.

В связи с тем, что клинические, инструментальные и лабораторные данные играют важную роль в диагностике различных форм ОКС, мы изучили связь между уровнем исследованных антител и наиболее значимыми общепринятыми показателями, а также сравнили информативность использованных иммунологических тестов по сравнению с другими диагностическими методиками.

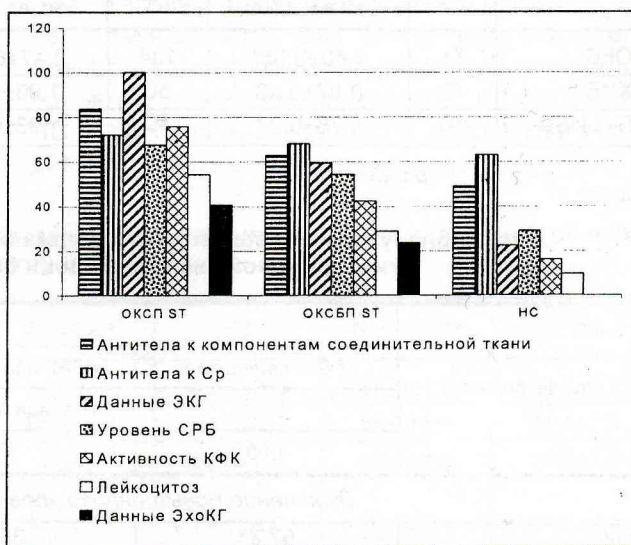
Между уровнем аутоантител и антител к Ср, с одной стороны, и выраженностью клинических признаков коронарного синдрома (интенсивность боли, частота и продолжительность болевых приступов), с другой стороны, выявлена положительная корреляция средней силы. Из лабораторных показателей в группе больных с ИМ была выявлена достоверная связь между уровнем КФК-МВ и содержанием антител к ГАГ и коллагену, а также между уровнем С-реактивного белка и антител к коллагену и гиалуроновой кислоте.

При сравнении информативности опреде-

ления антител к Ср и аутоантител к компонентам соединительной ткани с общепринятыми методами объективной диагностики ОКС были получены следующие данные (см. рис.).

При ОКСП ST определение антител к компонентам соединительной ткани и Ср не уступило таким методам объективной диагностики, как определение уровня СРБ и активности КФК в крови, достоверно превосходя по информативности исследование количества лейкоцитов и данные ЭхоКГ.

При ОКСБП ST определение уровня антител обладало не меньшей информативностью, чем ЭКГ-диагностика и определение СРБ в крови, будучи более достоверным, чем исследование активности КФК, подсчет числа лейкоцитов и данные эхокардиографии. При НС определение уровня антител к компонентам соединительной ткани и Ср достоверно превосходило по информативности большинство общепринятых методов объективной диагностики ОКС. Одновременное повышение уровня антител к коллагену и гиалуроновой кислоте наблюдалось у 48,9 % больных с обострением ИБС и лишь у 6,5 % лиц из контрольных групп, что говорит о достаточно высокой чувствительности и специфичности параллельного определения данных антител в диагностике ОКС.



Сравнение информативности основных общепринятых методов объективной диагностики ОКС и определения антител к Ср и компонентам соединительной ткани:

* – $p < 0,05$

Таким образом, результаты выполненной работы позволяют сделать заключение о том, что патологические механизмы, лежащие в основе обострений ИБС, тесно связаны с развитием специфических аутоиммунных реакций. Высокий уровень противохламидийных антител демонстрирует возможную связь обострений ИБС с активацией персистирующей хламидийной инфекции, способствующей повреждению сосудистого эндотелия или нарушению его функциональной активности. Одним из объективных индикаторов повреждения сосудистой стенки можно считать повышение содержания антител к гликозаминогликанам (ГАГ-полисульфату, гиалуроновой кислоте) и коллагену в сыворотке крови, которое обнаруживается у больных с различными формами ОКС, в том числе при ЭКГ-негативных вариантах.

Методы определения антител к ГАГ, коллагену и Ср при обострениях ИБС являются достаточно информативными в диагностическом плане, при этом параллельное определение антител одновременно к двум компонентам соединительной ткани достоверно повышает специфичность иммунологического теста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При остром коронарном синдроме происходит существенное повышение содержания антител к Ср и аутоантител к компонентам со-

единительной ткани: сульфатированным гликозаминогликанам, гиалуроновой кислоте, коллагену. Обнаруженные иммунологические нарушения являются следствием повреждения сосудистого эндотелия при коронарном атеросклерозе и могут быть использованы в клинической практике в качестве объективных маркеров обострений ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грацианский Н.А. // Кардиология. – 2002. – № 1. – С. 4–14.
2. Довгалевский П.Я. // Сердце. – 2002. – № 1. – С. 13–15.
3. Климов А.Н., Назорнев В.А., Денисенко А.Д. и др. // Вестник РАМН. – 2003. – № 12. – С. 29–34.
4. Панченко Е.П. // Сердце. – 2002. – № 1. – С. 24–29.
5. Сумароков А.Б., Блохин А.Б., Меньшиков М.Ю. и др. // Кардиология. – 1995. – № 2. – С. 4–8.
6. Титов В.Н. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 2. – С. 23–37.
7. Boren J., Gustaffson M., Skalen K., et al. // Curr. Opin. Lipidol. – 2000. – Vol. 1. – P. 451–456.
8. Camejo J., Hurt Camejo E., Olsson, et al. // Curr. Opin. Lipidol. – 1993. – Vol. 4. – P. 385–391.
9. Fasio S., Babaev V., Murray A., et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1997. – Vol. 94. – P. 4647–4652.
10. Flood C., Gustaffson M., Richardson P., et al. // J. Biol. Chem. – 2002. – Vol. 277. – P. 32228–32233.
11. Leta G.C., Mourao P.A., Tovar A.M. // Biochim. Biophys. Acta. – 2002. – Vol. 1586. – P. 243–253.

УДК 616-008.9-053.2-085.31

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.В. Бекезин, Л.В. Козлова

Смоленская государственная медицинская академия

Обследовано 25 детей и подростков с АГ на фоне метаболического синдрома в возрасте 11–16 лет, получавших в терапии эналаприл или бисопролол. Преимуществом применения бисопролола перед эналаприлом у детей с метаболическим синдромом было максимальное снижение симпатических влияний в виде нормализации суточного индекса АД и показателей ВУП и СУП по результатам холтеровского мониторирования, а также более высокий уровень комплаентности. При этом бисопролол не оказывал отрицательного влияния на углеводный и липидный обмен.

Ключевые слова: гипотензивная терапия, дети и подростки, сравнительное изучение, бисопролол, эналаприл.

COMPARATIVE EFFICIENCY OF HYPOTENSIVE THERAPY IN CHILDREN AND TEENAGERS WITH METABOLIC SYNDROME

V.V. Bekezin, L.V. Kozlova

Abstract. 25 children and teenagers aged 11–16 with arterial hypertension accompanied by metabolic syndrome who received enalapril or bisoprolol as part of their therapy were studied. Administration of bisoprolol to children with metabolic syndrome has the advantage of minimal sympathetic influence, which was evident from normal ABP daily index and TMR and SMR values (Holter monitoring results) as well as a higher level of compliance. Bisoprolol had no negative effect on carbohydrate or lipid metabolism. Enalapril therapy was followed by IMMLV decrease, which testifies to more pronounced organ-protecting properties of the drug. A strict recording of initial heart rate or of the state of intracardiac conductivity was not required. Insulin resistance decrease which is the main pathogenetic link of metabolic syndrome was also noted.

Key words: hypotensive therapy, children and teenagers, comparative study, bisoprolol, enalapril

Высокая частота артериальной гипертензии при метаболическом синдроме (МС) у детей и подростков требует рационального назначения

гипотензивной терапии. Ее возникновение связывают с ростом активности центральных ядер симпатической нервной системы под воздейст-