

очечной недостаточности. Новые подходы к патогенетической терапии // Тер. архив. - 2005. - №6. - С. 35-39.

3. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией // Кардиология. - 1998. - №3. - С. 37-41.

4. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. - М.: Реальное время, 2003. - С. 83-140. - С. 120-121.

5. Мач Э.С., Насонова В.А., Уметова М.Д. и др. Состояние тканевой микроциркуляции при ревматоидном артрите // Тер. архив. - 1982. - №6. - С. 78-82.

6. Мач Э.С. Особенности поражения сосудов при ревматоидном артрите: влияние возраста, течения // Клиническая ревматология. - 1994. - №2. - С. 19-21.

7. Саложин К.В., Насонов Е.Л., Беленков Ю.Н. Роль эндотелиальной клетки в иммунопатологии // Тер. архив. - 1992. - №3. - С. 150-157.

8. Хусаинова Д.К., Салихов И.Г., Терегулов Ю.Г. Эндотелиальная дисфункция у больных системной красной

волчанкой // Научно-практическая ревматология. - 2005. - № 2. - С. 15-19.

9. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Cooch V.M. et. al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. - 1992. - Vol. 340. - P. 1111-1115.

10. Koutsogiannis O., Karagiozai V., Litsas I. et. al. Association between C-reactive protein, fibrinogen and microalbuminuria in essential hypertension // J. Hypertens. - 2003. - Vol. 21. - P. 4-159.

Координаты для связи с авторами: Зеленева Наталья Викторовна — врач ультразвуковой и функциональной диагностики Диагностического центра ККБ №1, ассистент кафедры лучевой и функциональной диагностики; Глазун Людмила Олеговна — доктор мед. наук, профессор; Оттева Эльвира Николаевна — зав. ревматологическим отделением ККБ №1, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней; Попова Татьяна Валентиновна — зав. Диагностическим центром ККБ №1, ассистент кафедры гастроэнтерологии и клинко-диагностической лаборатории.



УДК 616.72 - 002.074

С.М. Цвингер, А.В. Говорин, Е.Ю. Алексенко

МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Читинская государственная медицинская академия,
672090, ул. Горького, 39 а, e-mail: macadem@mail.chita.ru, г. Чита

В последнее десятилетие значительное количество исследований посвящено изучению функционального состояния эндотелия при различных заболеваниях. Дисфункция эндотелия рассматривается как дисбаланс противовоспалительных, вазодилатирующих, антиатерогенных, антипролиферативных факторов и провоспалительных, вазоконстрикторных, протромботических, пролиферативных агентов [11]. Доказана ведущая роль нарушения функции эндотелия в возникновении и прогрессировании атеросклероза и артериальной гипертензии [8, 12]. Выявлено большое количество факторов, способных вызвать эндотелиоз, среди них системное воспаление, ожирение, гиподинамия, сахарный диабет, прием некоторых лекарственных препаратов и др. Так, при ревматоидном артрите, системной склеродермии показано, что прямое поражение сосудов, в основе которого лежит аутоиммунное воспаление, играет основную роль в развитии эндотелиальной дисфункции [1, 4, 10]. Однако практически нет исследований, посвященных нарушению функции эндотелия у больных остеоартрозом (ОА).

Целью исследования явилось определение маркеров эндотелиальной дисфункции (стабильных метаболитов оксида азота: NO₂, NO₃, NO; эндотелина-1, десквами-

рованных эндотелиоцитов (ДЭЦ) и активности фактора Виллебранда (WBF) у больных ОА в период выраженного болевого синдрома.

Материалы и методы

Обследовано 38 пациентов с ОА коленных суставов, из них женщин было 31 (81,6%), мужчин — 7 (18,4%). Средний возраст составил 39,4±6,8 лет. Все пациенты дали информированное согласие на проведение исследования. Болезнь диагностировалась в соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации ревматологов России, с учетом классификационных критериев Альтмана [7]. Средняя продолжительность заболевания составила 5,4±2,3 г. В исследование не включались пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями, в том числе с артериальной гипертензией, ИБС, ожирением, сахарным диабетом. Контролем послужила группа из 12 практически здоровых лиц, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту.

Количество десквамированных эндотелиоцитов подсчитывалось по методу Hladovec [9], уровень стабильных метаболитов оксида азота определялся по методике П.П. Голикова [2]. Определение концентрации эндо-

телина-1 выполнялось с помощью наборов реагентов фирмы «Biomedica» (Австрия) методом твердофазного иммуноферментного анализа в соответствии с инструкцией производителя. Активность фактора Виллебранда изучали методом ристоцетин-кофакторной активности, способом флюктуации светового потока при помощи лазерного анализатора агрегации тромбоцитов «Биола» (модель LA 230).

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики для несвязанных между собой наблюдений с помощью пакета программ Statistica 6. Распределение практически всех вариационных рядов подчинялось критериям нормальности, поэтому использовался t-критерий Стьюдента и коэффициент корреляции Пирсона с определением достоверности различий при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Выявлено, что у пациентов с ОА количество ДЭЦ ($3,77 \pm 0,3 \times 10^4/\text{л}$) было повышенным по сравнению со здоровыми лицами ($1,75 \pm 0,41 \times 10^4/\text{л}$) ($p < 0,0001$). Концентрация активных метаболитов оксида азота была достоверно меньше ($p < 0,0001$) в группе ОА, разница в процентном соотношении составила: NO_3 — 23%, NO_2 — 43%, NO — 28%. Активность WBF возрастала по сравнению с таковой здоровых лиц ($72,88 \pm 1,88$ и $66,33 \pm 2,48\%$ соответственно, $p < 0,05$), однако данный показатель за пределы границ нормы не выходил. Концентрация эндотелина-1 в сравниваемых группах не имела статистически значимых отличий ($2,86 \pm 0,28$ фмоль/мл по сравнению с $2,88 \pm 0,32$ фмоль/мл в контроле). При определении корреляционных взаимоотношений между числом десквамированных клеток эндотелия и уровнем оксида азота в крови больных с ОА установлена обратная связь средней силы ($r = -0,41$; $p < 0,05$).

При анализе полученных данных выявлено, что большинство исследуемых маркеров эндотелиальной функции отличаются от показателей контрольной группы (табл. 1). Одним из объективных признаков дисфункции эндотелия служит увеличение содержания ДЭЦ и повышение активности WBF, что, возможно, связано с экспрессией металлопротеиназ и изменением цитокинового статуса. В воспаленной синовиальной оболочке и хряще наблюдается высокая продукция ИЛ-1 β , ФНО α , ИЛ-6 [5]. Провоспалительные и регуляторные цитокины стимулируют активность хондроцитов, что приводит к повышению уровня металлопротеиназ, тормозя синтез основных элементов матрикса коллагена и протеогликанов [3]. Эти процессы усугубляют дегенерацию и способствуют прогрессированию ОА. При распаде хряща фрагменты

Маркеры эндотелиальной дисфункции у больных остеоартрозом (M $\pm$ m)

Показатель	Контроль, n=12	Остеоартроз, n=38
Фактор Виллебранда, %	66,33 $\pm$ 2,48	72,88 $\pm$ 1,88*
Эндотелин-1, фмоль/мл	2,88 $\pm$ 0,32	2,76 $\pm$ 0,28
NO_3 , мкмоль/л	30,97 $\pm$ 0,94	23,71 $\pm$ 0,94**
NO_2 , мкмоль/л	6,75 $\pm$ 0,23	4,3 $\pm$ 0,16**
NO , мкмоль/л	38,77 $\pm$ 0,77	27,99 $\pm$ 1,07**
ДЭЦ $\times 10^4/\text{л}$	1,75 $\pm$ 0,41	3,77 $\pm$ 0,3**

Примечание. p — достоверность различий между группой контроля и группой больных остеоартрозом: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,0001$.

Резюме

У 32 пациентов с остеоартрозом коленных суставов исследованы маркеры эндотелиальной дисфункции, из них женщин было 26 (82%), мужчин — 6 (18%). Средний возраст составил $38,4 \pm 7,8$ лет. У больных с остеоартрозом коленных суставов выявлено наличие признаков эндотелиальной дисфункции (повышение активности фактора Виллебранда (WBF), увеличение содержания десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ), снижение концентрации активных метаболитов оксида азота), по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: остеоартроз, эндотелиальная дисфункция.

S.M. Tsvinger, A.V. Govorin, E.U. Alexenko

THE MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

Chita State Medical Academy, Chita

Summary

32 patients (26 (82%) female and 6 (18%) male patients) age $38,4 \pm 7,8$ years with osteoarthritis of the knee have been investigated. Endothelial dysfunction markers have been studied in this group. Changes in endothelial function markers (increased activity of Willebrandt blood Factor (WBF), increase in the number of desquamated endothelial cells (DEC) and decrease of quantity of active metabolites of NO) have been observed in patients with osteoarthritis of the knee in comparison with the control group.

Key words: osteoarthritis, endothelial dysfunction.

коллагена и протеогликанов попадают в синовиальную жидкость, усиливая воспалительную реакцию в суставах [5]. Продукты деградации хряща, стимулируя выработку провоспалительных агентов, могут индуцировать аутоиммунный ответ организма. Кроме того, провоспалительные цитокины вызывают апоптоз эндотелиоцитов и активируют свертывающую систему крови, приводя к образованию микротромбов в сосудистом русле субхондральной кости [6]. Они же участвуют в регуляции взаимодействия между лейкоцитами, тромбоцитами и эндотелиальными клетками, лежащего в основе воспаления. Уменьшение концентрации активных метаболитов оксида азота, вероятно, связано со снижением активности NO-синтазы на фоне нарушения функции эндотелия. Полученные данные дополняют представление о роли хронического воспаления в развитии эндотелиальной дисфункции и, возможно, развитии и прогрессировании сосудистых поражений при ОА в период выраженного болевого синдрома.

Таким образом, у больных с ОА выявлены признаки эндотелиальной дисфункции: повышение активности WBF, увеличение содержания ДЭЦ и снижение концентрации активных метаболитов оксида азота.

Л и т е р а т у р а

1. Волков А.В., Мач Э.С., Гусева Н.Г. Дисфункция эндотелия при системной склеродермии — клинико-патогенетические корреляции // Тер. архив. - 2008. - №10. - С. 68-72.

2. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. - М.: Медпрактика, 2004. - 180 с.
3. Королев А., Цурко В. Роль цитокинов в развитии остеоартроза // Врач. - 2003. - №6. - С. 58-60.
4. Мазуров В.И., Столов С.В., Якушева В.А. и др. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Науч.-практ. ревматология. - 2006. - № 4. - С. 28-34.
5. Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза // Тер. архив. - 2002. - №5. - С. 80-85.
6. Насонов Е.Л. Клинические рек. Ревматология. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 288 с.
7. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях (по мат-лам XIII Европейской конференции по артериальной гипертензии) // Кардиология. - 2005. - №2. - С. 59-62.
8. Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. и др. Диагностическая ценность определения дезквамированных эндотелиальных клеток в крови // Клиническая лабораторная диагностика. - 2001. - №1. - С. 50-52.

9. Ребров А.П., Инамова О.В. Предпосылки развития эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите // Тер. архив. - 2004. - №5. - С. 79-85.
10. Deanfield J., Donald A., Ferri C. et al. Endothelial function and dysfunction // Hypertension. - 2005. - Vol. 23, №1. - P. 7-17.
11. Verma S., Anderson T.J. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist // Circulation. - 2002. - Vol. 105, №5. - P. 546-549.

Координаты для связи с авторами: Цвингер Светлана Матвеевна — ассистент кафедры поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики; Говорин Анатолий Васильевич — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии; Алексенко Елена Юрьевна — канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики, тел.: 8-(3022)-26-02-34, e-mail: e-alexe@mail.ru



УДК 616.12 - 008.331.1 - 08(615.225.2)

Е.В. Магалис

ВЛИЯНИЕ ЗОФЕНОПРИЛА НА ПРОЦЕССЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, 95, тел.: 8-(416-2)-52-68-28, г. Благовещенск

Гипертоническая болезнь (ГБ) — одно из самых распространенных заболеваний, которое сопряжено со значительным увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Среди лиц трудоспособного возраста в странах Западной Европы, Канаде, США распространенность ГБ составляет от 28 до 55% [3, 6, 7]. В России распространенность ГБ среди взрослого населения составляет 39,5%, среди женщин — 40,4%, среди мужчин — 37,2%. Положение усугубляется тем, что осведомлены о наличии у них заболевания 80,3% женщин и 75% мужчин, при этом эффективно лечатся лишь 22,5% женщин и 20,5% мужчин [4, 7].

ГБ в своем развитии ассоциируется со структурными и морфологическими изменениями сердечно-сосудистой системы. Изменения со стороны сердца сводятся к гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) и нарушению его диастолической функции [1, 6]. Регресс ГЛЖ и частичную нормализацию диастолической функции можно ожидать при снижении уровня артериального давления (АД) на фоне изменения образа жизни и при регулярном приеме гипотензивных препаратов [2, 4, 6]. Очевидно, что препараты, воздействующие на АД и ремоделиро-

вание миокарда, оказываются в первых рядах терапии у таких пациентов [5, 6]. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) являются препаратами выбора. Одним из представителей иАПФ является зофеноприл (Зокардис, ООО «Берлин-Хеми/Менарини Фарма Гмбх», Германия) [5, 8].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния терапии зофеноприлом на процессы ремоделирования и диастолическую функцию ЛЖ, динамику параметров качества жизни у больных ГБ, обучавшихся в школе здоровья.

Материалы и методы

В исследование включены 52 пациента ГБ II стадии, прошедших обучение в школе здоровья. Диагноз ГБ устанавливался с учетом Национальных рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии (ВНОК, 2008). Данным пациентам назначали комбинацию антигипертензивных препаратов — сочетание иАПФ с диуретиком. В зависимости от назначенного иАПФ больные были распределены на две группы: в 1 группу вошли 25 пациентов, получаю-