

профилактика. – 2010. – №6. – С. 4–9.

8. Оганов, Р.Г. Демографическая ситуация и сердечно-сосудистые заболевания в России: пути решения проблем / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 6. – С. 7–14.

9. Российские рекомендации (третий пересмотр): Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии / Комитет экспертов ВНОК. – М., 2008. – 19 с.

10. Correlation of anthropometric indices and cardiovascular disease risk factors: CASPIAN Study. / R. Kelishadi [et al.] Int J Cardiol 2006; 71(4):437–42

11. Cumulative prevalence of risk factors for atherosclerotic-cardiovascular diseases in Iranian adolescents/ R. Kelishadi [et al.] Pediatrics 2005;81(6):447–53

12. Messerli, F.H. (2008) Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk of vascular events. / F.H. Messerli, S. Bangalore, V.S. Ram // N. Engl. J. Med., 359(4): 426–427.

13. Paccaud, F. Prevalence of elevated blood pressure and association with overweight in children of a rapidly developing country. / F. Paccaud, P. Bovet // HumHypertens. 2007;21:120–127

14. The metabolic syndrome in children and adolescents / P. Zimmet, G. Alberti, F. Kaufman [et al.] // Lancet. – 2007. – № 369 (9579). – P. 2059–2061.

15. Wang, M.D. Nanotechnology for targeted cancer therapy. ExpertRev / M.D. Wang, D.M. Shin, J.W. Simons, S. Nie // AnticancerTher., 7(6): 833–837.

THE CHARACTERISTIC OF RISK FACTORS OF FORMATION ESSENTIAL OF THE ARTERIAL HYPERTENSIA AT TEENAGERS OF STAVROPOL

A.S. KALMYKOVA, E.M. SARIEVA, V.S. KALMYKOVA

Stavropol State Medical Academy

The article highlights the checkup of children living in Stavropol, which has revealed that most significant risk factors of arterial hypertension at children and teenagers are early smoking, alcohol drinking, hypodynamia, irrational food, perinatal pathology, burdened hereditary.

Keywords: children, teenagers, arterial hypertension, risk factors.

УДК 616.72-002.77

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ В СОДЕРЖАНИИ ЦИТОКИНОВ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ В СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

А.В. БЕЗГИН*

В данной статье представлены результаты исследования содержания цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) в синовиальной жидкости у 74 больных ревматоидным артритом. Установлены различия в уровне исследованных цитокинов у больных с различной длительностью заболевания. Определена большая эффективность корригирующего действия ритуксимаба в сравнении с метотрексатом на показатели цитокинового статуса, большая результативность терапии достигнута при раннем ревматоидном артрите.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, ритуксимаб, метотрексат, ревматоидный артрит.

Ревматоидный артрит (РА) относится к числу наиболее распространенных и тяжелых заболеваний суставов человека и в отсутствие эффективной терапии приводит к инвалидизации и сокращению продолжительности жизни пациентов [3]. Заболевание характеризуется прогрессирующим течением, резистентным к терапии, что во многом обусловлено сложными патогенетическими механизмами, гетерогенностью клинико-иммунологических форм [8].

В последние годы в лечении РА наметился значительный прогресс в связи с разработкой нового класса противовоспалительных средств, так называемых *генно-инженерных биологических препаратов* (ГИБП), механизм действия которых заключается в деpleции и нарушении взаимодействия клеток, участвующих в развитии воспаления или ингибиции активности провоспалительных цитокинов [7]. Однако создание и применение которых привело к изменению стратегической цели терапии РА – достижению ремиссии, а не только симптоматического улучше-

ния состояния [5]. Гетерогенность в течении и прогрессировании РА обуславливает гетерогенность ответа на лечение, что обуславливает целесообразность дальнейших исследований, особенностей механизмов заболевания, предикторов ответа на терапию.

Цель исследования – проведение сравнительной оценки влияния ритуксимаба и метотрексата на уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) в синовиальной жидкости больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования. Обследовано 74 пациента с ревматоидным артритом умеренной и высокой активности; длительность заболевания составляла от 6 месяцев до 7 лет, в возрасте 48,2 $\pm$ 6,5 года. Группа контроля включала 20 здоровых доноров. Критериями включения пациентов в исследование явились: наличие РА 2-3 степени активности, (DAS28 $\geq$ 3,2); наличие показаний и отсутствие противопоказаний к применению БПВП; пациенты, получавшие в качестве БПВП метотрексат и инфликсимаб; наличие информированного согласия пациента о включении в исследование. Количественная оценка активности РА проводилась с использованием индекса DAS 28 (Disease Activity Score). Оценка эффективности терапии проводилась на основании анализа динамики клинической симптоматики РА по критериям EULAR и ACR. Определение показателей цитокинового статуса в синовиальной жидкости проводилась до начала терапии, и после 6 месяцев лечения. С учетом проводимого лечения все больные были рандомизированы на две группы: первую группу (1n=38) составили пациенты, получавшие в качестве базисной противовоспалительной терапии метотрексат (12,5–15,0 мг/неделю), вторую (2n=36) – больные, получавшие ритуксимаб на фоне приема метотрексата (10 мг/неделю). Ритуксимаб вводили в/ено капельно по 1000 мг/сутки в соответствии рекомендуемой схемой: 0, 2 неделя. Уровень ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α в синовиальной жидкости больных РА оценивали с помощью тест-систем Pro Cop (НПО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы "Microsoft Excel-2000".

Результаты и их обсуждение. Установлено достоверное увеличение цитокинов провоспалительного действия в синовиальной жидкости больных РА, показавшее повышение содержания: ФНО- α до 426,5 $\pm$ 14,8 пг/мл; ИЛ-1 β до 288,4 $\pm$ 11,7 пг/мл; ИЛ-6 до 234,5 $\pm$ 13,1 пг/мл в сравнении с группой контроля. Надо отметить, что при анамнезе болезни менее 1,5 лет, имел место достоверно более высокий уровень ФНО- α и ИЛ-1 β (498,4 $\pm$ 13,7 пг/мл (p<0,05); 354,7 $\pm$ 12,3 пг/мл (p<0,05) соответственно). При этом концентрация ИЛ-6 у больных этой группы была ниже (298,5 $\pm$ 9,1 пг/мл; p<0,05) в сравнении с показателем при развернутой стадии РА (334,5 $\pm$ 13,1 пг/мл, p<0,05). Известно, что ИЛ-1 β и ФНО- α обладают свойствами инициировать воспаление и разрушение костной и хрящевой ткани, обладая синергической и самоиндуцирующей активностью, потенцируют развитие синовита с лейкоцитарной инфильтрацией сустава, усиливают экспрессию молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1) на мембранах эндотелия сосудов синовиальной мембраны, стимулируют продукцию фактора роста фибробластов, вызывая тем самым прогрессирование деструкции суставов [1]. ИЛ-1 β и ФНО- α являются мощными индукторами синтеза ИЛ-6, который потенцирует эффекты ключевых медиаторов воспаления в синовиальной оболочке, стимулирует остеокластогенез, развитие костной и хрящевой деструкции сустава [2].

Сравнительная оценка клинической эффективности применения метотрексата и ритуксимаба при РА показала, что у пациентов, получавших в качестве БПВП ритуксимаб, эффективность лечения (число пациентов с ответом по DAS 28 составило более 50%) была достоверно выше, чем в группе больных, получавших МТ (всего 17,5% больных с ответом по DAS 28). При этом после 6-ти месяцев терапии только у 15% больных леченных МТ, по сравнению с 45% пациентов, получавших ритуксимаб, имел место «хороший ответ» (снижение DAS $\geq$ 1,2) и минимальная активность заболевания (1,6 $\geq$ DAS28 $\leq$ 2,4). Число пациентов, «не отвечающих» на терапию (DAS28 $\geq$ 3,7), составило соответственно 50% в группе получавших МТ, и 18% – ритуксимаб.

После 6 мес. терапии выявлена нормализация уровня провоспалительных цитокинов у больных с ранним РА, получавших лечение ритуксимабом. У пациентов с ранним РА, после лечения метотрексатом, было достигнуто достоверное уменьшение концентрации ФНО- α – на 69,8%, ИЛ-1 β – на 48,5%, ИЛ-6 – на 78,3%.

У больных с анамнезом болезни более 1,5 лет применение изучаемых БПВП было менее эффективно. После лечения ритук-

* ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3, kafedra_n1@bk.ru

симабом определено снижение уровня ФНО- α – на 86,4% ($p < 0,05$), ИЛ-1 β – на 79,5% ($p < 0,05$), ИЛ-6 – на 78,6% ($p < 0,05$). После лечения метотрексатом отмечено достоверное, однако значимо меньшее по сравнению с лечением инфликсимабом, снижение концентрации провоспалительных цитокинов (ФНО- α – на 68,4%, ИЛ-1 β – на 49,2%, ИЛ-6 – на 64,9%).

Т.о. установлено, наиболее высокое содержание исследуемых цитокинов в синовиальной жидкости у больных с развернутой стадией РА (с анамнезом болезни более 1,5 лет), что связано с прогрессированием заболевания, формированием паннуса, увеличением зоны поражения синовиальных оболочек, хрящевой и костной тканей, измененные клетки которых являются активными продуцентами данных медиаторов [4]. При этом следует отметить, что при раннем РА преобладало содержание в синовиальной жидкости ФНО- α , ИЛ-1 β , у больных с развернутой стадией заболевания – ИЛ-6, достоверно превышавшее его уровень при раннем РА. Выявленные изменения в цитокиновом статусе, по-видимому, обусловлены патогенным значением системы цитокинов в развитии РА. Таким цитокином, как ФНО- α , ИЛ-1 β , принадлежит ведущая роль в активировании клеток и развитии острого воспалительного процесса в суставе [6]. Гиперпродукция ФНО- α и ИЛ-1 β является основным стимулом для агрессивной пролиферации синовиальных клеток. Важно подчеркнуть, что ФНО- α в цитокиновой иерархии занимает стабильно более высокую позицию и стимулирует продукцию ИЛ-1 β , ИЛ-6 [6]. Прогрессирование заболевания, формирование паннуса при развернутой стадии РА сопряжено с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α и особенно ИЛ-6, обладающих свойствами стимулировать активацию остеокластов и деструкцию костной ткани [8].

Установлена достоверно большая эффективность влияния ритуксимаба в сравнении с МТ на клиническую симптоматику и показатели цитокинового статуса у больных РА, что дает основание рекомендовать его применение на ранних этапах развития РА и позволяет рассчитывать на наиболее благоприятный прогноз, включая достижение ремиссии.

Литература

1. Бадюкин, В.В. Избранные лекции по клинической ревматологии / В.В. Бадюкин; под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М., 2003. – 82–90 с.
2. Насонов, Е.Л. Применение ритуксимаба при РА / Е.Л. Насонов, Е.Н. Александрова // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 4. – С. 10–40.
3. Насонов, Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема / Е.Л. Насонов // Терапевт. – 2004. – № 5. – С. 5–7.
4. Насонов, Е.Л. Ревматоидный артрит. Ревматология. Национальное руководство / Е.Л. Насонов, Д.Е. Каратеев; под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 852 с.
5. Насонов, Е.Л. Фармакотерапия РА в XXI веке: фокус на ритуксимаб / Е.Л. Насонов // Современная Ревматология. – 2009. – №4. – С. 67–75.
6. Сигидин, Я.А. Биологическая терапия в ревматологии / Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина. – 2-е изд., доп. – М.: Практическая медицина, 2009. – 302 с.
7. Furst, D.E. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases / D.E. Furst, E.S. Keystone, B. Kirkham. – 2008. Ann. Rheum. Dis. 67, 22–25 p.
8. Sany, J. Clinical and biological polymorphism of rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheum / J. Sany. – 1994. – Vol.12. – P. 59–61.

THE COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE RITUXIMAB THERAPEUTIC EFFECT ON THE CYTOKINE STATUS IN SYNOVIAL FLUID AT PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

A.V. BEZGIN

Kursk State Medical University

The article presents the results of studying proinflammatory cytokines concentration (IL-1 β , IL-6, FNF- α), in the synovial fluid of 74 patients with rheumatoid arthritis. The differences in the levels of investigated cytokines at patients with different duration of rheumatoid arthritis (RA) are detected. Significant correcting effect of rituximab on the cytokine status of synovial fluid in RA patients proves to be more effective in comparison with metotrexate, best results achieved at patients with early RA.

Key words: proinflammatory cytokines, rituximab, metotrexate

ate, rheumatoid arthritis.

УДК 616.12-008.331.1

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК СИСТЕМООБРАЗУЮЩИЙ ФАКТОР СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ. ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ЭТАПЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, ОЦЕНКА КАЧЕСТВА. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФИЛАКТИКИ

С.А. ЕСЕЛЕВИЧ*, А.А. КУЛАКОВ**, А.А. НИКИТИН***, В.Е. РОЖДЕСТВЕНСКИЙ***, М.Е. РОЖДЕСТВЕНСКИЙ***, Е.Н. ЮРТЕЛЬ***

Показатель обращаемости за скорой медицинской помощью может служить объективным критерием работы учреждения с приписанным контингентом населения. Предложена новая медицинская технология диагностики гемодинамики по осциллометрии для доклинического этапа оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: скорая медицинская помощь, качество в здравоохранении, оптимизация диагностики, артериальная гипертензия, осциллометрия сосудов.

Артериальной гипертензией (АГ) страдают около 40% взрослого населения России. Хотя за последние годы количество пациентов, которые знают о своем заболевании и принимают гипотензивные препараты, увеличилось (до 77,9% и 59,5%, соответственно), но стабильной нормализации артериального давления (АД) добиваются только 21,5% пациентов. Повышенное АД приводит к поражению сердца, периферических сосудов, сосудов головного мозга, почек, обуславливая органические осложнения: инсульты, инфаркты, сердечную и почечную недостаточность, являющиеся причиной смерти. В ряде случаев развивается деменция. По количеству инсультов в год Россия продолжает занимать одно из первых мест в мире. Риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ снижается пропорционально степени снижения АД, независимо от исходной тяжести заболевания, возраста и пола пациентов.

Принятые в 2008 г. Российские рекомендации (третий пересмотр, ВНОК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии ставят своей задачей выработать единый диагностический и лечебный подход у терапевтов и кардиологов, которые наблюдают пациентов с повышенным АД [1].

Традиционно качество медицинской помощи оценивается по трем общим направлениям: структуре, процессу и исходам. Структура включает характеристику средств оказания помощи: материальные ресурсы, приспособления и оборудование, персонал – его численность, профессиональная пригодность и квалификация, а также организационные характеристики (методы возмещения расходов, система оценки работы врачей другими врачами). Под процессом подразумеваются характеристики предоставляемой помощи, в том числе ее обоснованность, адекватность объема, проявление компетенции в проведении методик лечения, согласованность действий и преемственность. Исход описывает результат оказанной помощи в отношении состояния здоровья пациента, включая изменения в его сознании и поведении, удовлетворенность больного врачебным и медсестринским обслуживанием, биологическая динамика заболевания, осложнения лечения, заболеваемость и смертность.

В здравоохранении Российской Федерации в последние годы оценке качества оказания медицинских услуг и проблеме управления качеством придается все большее значение. Однако для объективизации критериев качества, особенно в звене первичной медико-санитарной помощи явно недостаточно независимых объективных показателей, прямо или косвенно подтверждающих отчетные данные, предоставляемые лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) первичного звена.

Цель исследования – с опосредованием показателей ежедневной работы скорой медицинской помощи как независимого источника информации о качестве работы учреждений здравоохранения региона и поиск путей оптимизации ранней, уточненной и дифференциальной диагностики АГ.

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные годовых отчетов Муниципального учреждения «Мыти-

* Центр профессиональной патологии БУЗ Омской области «Клинический медико-хирургический центр МЗ Омской области»

** ФГУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Москве», 125040 г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 13, стр. 1

*** НП «Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий», 644099, г. Омск, ул. Ленина, 15.