

колений и фторхинолоны. Однако, учитывая преобладание *E.coli* и чувствительность микробной флоры, по нашим данным, препаратами выбора для стартовой эмпирической терапии лечения ХП, в том числе при СД, могут являться линкозамиды, цефуроксим и цефотоксим.

Выводы

1. Возбудители хронического пиелонефрита чаще высевались у больных хроническим пиелонефритом с сахарным диабетом.
2. Спектр возбудителей у больных хроническим пиелонефритом без сахарного диабета и страдающих сахарным диабетом был аналогичен, преобладали кишечная палочка и стафилококк.
3. Среди выделенных штаммов возбудителей выявлен высокий уровень резистентности к ампициллину, оксациллину, цефалоспорином, ко-тримоксазолу и офлоксацину, причем у

больных хроническим пиелонефритом с сахарным диабетом чаще встречались штаммы, резистентные к ряду цефалоспоринов.

4. При выборе препаратов для лечения хронического пиелонефрита следует учитывать высокий уровень резистентности основных уропатогенов к ампициллину, цефалоспорином и ко-тримоксазолу.

5. Препаратами выбора для лечения хронического пиелонефрита, в том числе и с сахарным диабетом, может являться группа линкозамидов, цефуроксим и цефотоксим.

6. Учитывая значительную территориальную вариабельность устойчивости возбудителей инфекций мочевыводящих путей, необходим постоянный мониторинг антибиотикорезистентности как внебольничных, так и нозокомиальных возбудителей ИМП с целью информированности врачей различных специальностей.

Сведения об авторах статьи:

Алибаева Гульнара Фатиховна – врач-эндокринолог. ГУЗ Республиканская клиническая больница №2, ул. Пушкина д.99, раб. 2730738, E-mail: laim23@mail.ru

Моругова Татьяна Вячеславовна д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа ул. Лесной проезд д.3, раб. 2328770, E-mail: tmoru3ova@yandex.ru

Чакрян Сергей Арутюнович к.м.н., врач-уролог, ГКБ № 22, г. Уфа, ул. Батырская, 39/2, E-mail: tmorugova@yandex.ru

Насыртдинова Алия Данисовна, клин. ординатор кафедры эндокринологии и диабетологии, E-mail: aliyarena@yandex.ru

Янбаев Булат Шакирович к.м.н. зав. отделением нефрологии, ГКБ №21, E-mail: bulats57@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Алонова С.В. Нарушения иммунного интерферонового статуса у больных хроническим пиелонефритом и их коррекция иммуномодулятором имунофаном/ автореф. дис... канд. мед. наук. – 2004г. – 22с.
2. Борисов И.А. Пиелонефрит и его лечение на современном этапе / И.А. Борисов // Тер. арх. – 1997. – Т. 69, № 8. – С. 49-54.
3. Ермоленко, Е.И. Особенности пиелонефритогенных *Escherichiacoli*, выделенных в различные сроки инфекционного процесса / Е.И. Ермоленко, Л.М. Герасименко // Журн. микробиол. – 1989. – Т. 12, № 2. – С.3-7.
4. Павлов, В.Н. Эффективность применения пиобактериофага и показатели водно-электролитного баланса у больных мочекаменной болезнью /В.Н. Павлов, Д.Р.Мусин, А.В.Алексеев [и др.]// Медицинский вестник Башкортостана. – 2010, №2. – С.30-33.
5. Ратнер, М.Я. Зависимость прогрессирования хронического гломерулонефрита от клинического и морфологического типов гломерулонефрита и тубулоинтерстициальных изменений/М.Я. Ратнер, Н.Д.Федорова// Урология и нефрология.– 1998, №2.– С. 22-24.
6. Рафальский, В.В. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-I и УТИАР-II/В.В. Рафальский, Л.С.Страчунский, О.И.Кречикова [и др.]// Урология. – 2004, №2. – С.13-17.
7. Румянцев, А.Ш. Этиология и патогенез пиелонефрита /А.Ш. Румянцев, Н.С. Гончарова //Нефрология.– 2000.– Т.4, №3.– С. 40-52.
8. Румянцев, А.Ш. Этиология и патогенез пиелонефрита/А.Ш. Румянцев, Н.С.Гончаров// Педиатрия. – 2002, №2. – С.4-9.
9. Савалкин, В.И. Антибактериальная терапия хронического пиелонефрита у больных сахарным диабетом /В.И. Савалкин, Ю.А.Горляковский, М.В.Горячева// Материалы научно-практической конференции врачей и научных работников посвященной 80-летию Омской областной клинической больницы. – Омск. – 2000. – С.87-89.
10. Страгунский Л.С. Практическое руководство по антикоррекционной химиотерапии. – 2007. – С.462.
11. Теодорович О.В., Аметов А.С., Бова Ф.С.// Сибирский мед. журнал. – 2008, № 5. – С. 39-41.
12. Тиктинский О.Л. Пиелонефриты / О.Л. Тиктинский, С.Н. Калинина. – СПб.: Медиа Пресс, 1996. – 256 с.
13. Шамхалова М.Ш., Чугунова Л.А. Инфекции мочевых путей у больных сахарным диабетом: диагностика, профилактика, лечение. Сахарный диабет. – 2001, №3. – С. 24-29.
14. Шулуток Б.И. Воспалительные заболевания почек: пиелонефрит и другие тубулоинтерстициальные заболевания. – СПб.: Ренкор, 1996. – 254 с.
15. Andreu A., Chopra U., Vocra H., Chnibber S., Sharma S., TH patter of cytokine secretion by splenic cells from pyelonephritis mice after in-vitro stimulation with hsp-65 of *Escherihia coli*// J-Med-Microbiol.-1997.-46(2): P.139-44.

УДК 615.225.2

© А.Б. Бакиров, Э.Х. Ахметзянова, В.В. Гайнитдинова, Г.И. Гареева, И.Р. Тимершина, Г.М. Ханнанова, 2012

А.Б. Бакиров, Э.Х. Ахметзянова, В.В. Гайнитдинова,

Г.И. Гареева, И.Р. Тимершина, Г.М. Ханнанова

ВЛИЯНИЕ ИВАБРАДИНА НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Уфа

Целью исследования была оценка влияния блокатора If каналов ивабрадина (кораксана "Servier") на гемодинамические показатели у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). В исследование включены 60 пациентов с III-IV стадиями ХОБЛ, которые были разделены на 2 группы (А - группа сравнения, Б - группа исследования). Обе группы не различались по клиническим характеристикам, проводимой стандартной терапии. Больным группы Б в течение 2 недель назначали ивабрадин в дозе 10 мг/сут. При его приеме не регистрировалось отрицательное воздействие на гемодинамические показатели, сократительную функцию миокарда, электрофизиологические параметры и данные спирометрии; выявлено статистически значимое увеличение толерантности к физической нагрузке.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ивабрадин, гемодинамические показатели.

A.B. Bakirov, E.Kh. Akhmetzyanova, V.V. Gainitdinova,
G.I. Gareyeva, I.R. Timersheva, G.M. Khannanova

EFFECTS OF IVABRADINE ON HAEMODYNAMIC INDICATORS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

The objective of the study was to estimate the influence of ivabradine channel blocker on haemodynamic indicators in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The study group included 60 patients with III-IV stage chronic obstructive pulmonary disease, divided into 2 groups, i.e. A – the comparison group and B – the research group. The groups were distinguished based on the clinical characteristics and the applied standard therapy. The patients of the research group were receiving ivabradine (10 mg per day) in the course of 2 weeks. No negative effects of ivabradine on the haemodynamic indicators, contractile ability of the myocardium, electrophysiological parameters, spirometry data were observed; an authentically significant increase in physical exercise tolerance was found.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, ivabradine, haemodynamic indicators.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из важнейших причин нарушения здоровья и смертности больных, занимая четвертое место среди причин смерти в мире [8,11]. Больные, страдающие тяжелыми формами ХОБЛ, относятся к группе высокого риска внезапной смерти. Одной из причин, лежащих в основе развития внезапной смерти, является нарушение ритма сердечных сокращений.

В последние годы в качестве бронходилататирующих лекарственных средств при лечении ХОБЛ широко используют не только антихолинэргические препараты (ипратропиума бромид, тиотропиума бромид), которые не изменяют ЧСС и АД, но и β -2-агонисты (короткодействующие – изопреналин, сальбутамол, фенотерол, длительно действующие – сальметерол, формотерол). Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о воздействии последних на миокард при изолированных ХОБЛ, а также при сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС). По мнению большинства исследователей, селективность β -2-агонистов носит дозозависимый характер [3,10,13]. Другим механизмом, способствующим возникновению нарушений ритма сердца при использовании β -2-агонистов, может быть гипокалиемия, так как биохимическая помпа, обеспечивающая поступление калия в клетку, активируется агонистами β -2-рецепторов. β -2-агонисты при правильном режиме дозирования не вызывают аритмогенного эффекта и не усугубляют уже имеющиеся нарушения сердечного ритма. Вместе с тем в ряде исследований показано, что систематическое бесконтрольное применение этих препаратов повышает смертность при ХОБЛ, особенно лиц пожилого возраста [4,12].

Используемые для замедления частоты сердечных сокращений β -блокаторы могут вызвать утяжеление ХОБЛ, блокаторы кальциевых каналов могут усилить застойную сердечную недостаточность и приводить к появлению периферических отеков [2]. Все это послужило поводом для создания новой группы брадикардических средств, обладающих высокой селективностью и специфичностью действия. Среди них наибольшее распространение получил блокатор каналов If ивабрадин (кораксан), который уже включен в новые европейские рекомендации по диагностике и лечению пациентов со стабильной стенокардией в качестве терапевтической альтернативы для пациентов со стабильной стенокардией при непереносимости или наличии противопоказаний к назначению β -адреноблокаторов [1,7].

Ивабрадин – антиангинальный препарат, замедляющий ритм сердца, механизм действия которого заключается в селективном и специфическом подавлении If каналов синусового узла, контролирующих спонтанную диастолическую деполяризацию в синусовом узле и регулирующих частоту сердечных сокращений [5]. Отсутствие развития бронхоконстрикции на фоне терапии кораксаном обусловлено новым механизмом действия и отсутствием влияния на β -адренорецепторы [2,8,9,6].

Существующий в настоящее время интерес к экспрессии каналов HCN (If) позволяет предполагать использование их блокады для коррекции тахикардии у пациентов с заболеваниями не только сердечно-сосудистой системы, в частности с ИБС [4,6], но и других систем и органов, например ХОБЛ [3].

Несмотря на большое число работ, посвященных применению блокатора каналов If

ивабрадина при лечении стенокардии [7,13], ХСН [11], в комплексном лечении осложненного острого коронарного синдрома (ОКС) у больных с сахарным диабетом [6] и его влияние на проходимость бронхов и другие показатели функции внешнего дыхания (ФВД) [3,4], в доступной литературе мы не встретили исследований по изучению действия ивабрадина на гемодинамические показатели при ХОБЛ.

Материал и методы

В исследование включили 60 больных ХОБЛ III-IV (тяжелой и крайне тяжелой) стадий в фазе обострения.

Критерии включения в исследование:

1. ХОБЛ III-IV стадий.
2. Рентгенографические признаки эмфиземы.
3. Синусовая тахикардия (ЧСС выше 80 ударов в минуту).
4. Легочная гипертензия (выше 25 мм рт.ст. в покое).
5. Хроническое легочное сердце.
6. Информированное согласие больного на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

1. Хроническая форма фибрилляции предсердий.
2. Пароксизмальные нарушения ритма.
3. Лихорадка.

Пациенты были разделены на две группы: А – группа сравнения 25 человек и Б – группа исследования 35 человек. Пациенты обеих групп получали стандартную терапию, направленную на подавление воспалительного процесса и улучшение бронхиальной проходимости: антибиотики (цефалоспорины 3-го поколения), бронхолитики (тиотропия бромид или его комбинация с β -2 – агонистами длительного действия), муколитики. Пациентам группы Б в лечение включали ивабрадин в дозе 10 мг/сут (по 5 мг 2 раза в сутки) в течение 14 дней. Динамическое наблюдение осуществлялось в течение 14 дней. Всем больным в 1- и 14-й дни проводили ЭКГ в покое, определялась частота сердечных сокращений (ЧСС). В те же временные интервалы проводили ЭхоЭКГ на аппарате Fillips NNV VISERCHD, изучались стандартные параметры гемодинамики, размер левого желудочка в диастолу (КДРд ЛЖ), размер левого желудочка в систолу (КДРс ЛЖ), конечный диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ), конечный систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ), ударный объем (УО), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), левое предсердие (ЛП), правое предсердие (ПП), толщина стенки правого желудочка (ТС ПЖ),

конечный диастолический размер правого желудочка в диастолу (КДРд ПЖ), среднее давление над легочной артерией (Рра), отношение скоростей Е/А ПЖ.

Функция внешнего дыхания (ФВД) исследовалась методом бодиплетизмографии с помощью аппарата Master Screen Body “Jaeger”, при этом в динамике изучались показатели объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), отношение ОФВ1/ФЖЕЛ. Проводился ежедневный самостоятельный контроль артериального давления (СКАД) с помощью аппарата Digital Automatic Blood Pressure Monitor M4 (Omron) с регистрацией ЧСС. Толерантность к физической нагрузке оценивалась по тесту 6-минутной шаговой пробы на 1-, 7-, 14-й дни, определялось насыщение крови кислородом (SaO₂) с помощью напалечного пульсооксиметра MD300C в эти же временные промежутки.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA V.6.0 (“Statsoft Inc”, США). Использован ранговый дисперсионный анализ по Фридмену (FriedmanANOVA), непараметрический тест Вилкоксона (Wilcoxonmatched-pairstest), непараметрический метод корреляционного анализа Спирмена (r). Нулевую гипотезу об отсутствии различий групп отвергали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование включены пациенты трудоспособного возраста, преимущественно мужского пола, страдающие ХОБЛ около 10 лет. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Сформированные группы не различались по возрасту, полу, клиническим характеристикам, исходной ЧСС (выше 80 ударов в минуту), проводимой стандартной терапии и поэтому были нами расценены как идентичные. При сравнении исходных клинико-инструментальных показателей в изучаемых группах ни в одном случае не наблюдалось статистически значимых различий ($p > 0,05$). Большинство пациентов имели компенсированный уровень оксигенации крови. Частота дыхательных движений (ЧДД) у пациентов обеих групп составила $19,40 \pm 1,08$ и $19,50 \pm 1,26$ в минуту соответственно. В обеих группах регистрировалась синусовая тахикардия, ЧСС составила $103,37 \pm 1,43$ в группе А и $102,52 \pm 1,25$ ударов в минуту в группе Б. У большинства пациентов по результатам теста с 6- минутной ходьбой установлен III ФК ХСН (по NYHA).

Таблица 1
Исходная клинико-инструментальная характеристика пациентов ХОБЛ

Показатель	Группа сравнения (А)	Группа исследования (Б)	Р А-Б
Возраст, лет	59,30±5,2	61,30±4,3	> 0,05
Мужчины/женщины	20/5	28/7	> 0,05
Продолжит. ХОБЛ, лет	8,90±3,9	9,70±3,4	> 0,05
ИБС	16	20	> 0,05
Гипертоническая болезнь	9	15	> 0,05
ЧДД в мин	19,40±1,08	19,50±1,26	> 0,05
ФЖЕЛ, %	64,20±4,46	63,25±4,72	> 0,05
ОФВ1, %	41,97±3,60	41,39±5,61	> 0,05
ОФВ1/ФЖЕЛ	48,71±2,40	50,23±5,66	> 0,05
ЧСС, уд. в мин	103,37 ± 1,43	102,52 ± 1,25	> 0,05
Интервал PQ, мм	0,14±0,003	0,14±0,004	> 0,05
Интервал QT, мм	0,30±0,009	0,31±0,011	> 0,05
Sa O ₂ , %	92,57±0,76	90,59±0,63	> 0,05
6-минутная шаговая проба, м	226,11±16,68	224,19±13,36	> 0,05

Исходно у пациентов обеих групп наблюдались увеличение толщины стенки правого желудка, которая в среднем составила 6,03±0,34 мм снижение соотношения Е/А правого желудочка до 0,71± 0,09, также был повышен уровень среднего давления над легочной артерией - 38,0±2,8 мм рт. ст. и 39,15±2,46 мм рт. ст. соответственно (табл. 2.)

У пациентов в группе исследования (группа Б) отмечалась хорошая переноси-

мость ивабрадина. За весь период приема препарата ни в одном случае не зарегистрировано побочных эффектов, никто из пациентов не отмечал усиления кашля, одышки, появления дыхательного дискомфорта.

Таблица 2
Исходные эхокардиографические показатели у больных ХОБЛ

Параметр	Группа сравнения (А), n = 25	Группа исследования (Б), n = 35	Р А-Б
ПП, мм	39,88±1,17	40,0±1,35	> 0,05
ТС ПЖ, мм	6,0±0,35	6,03±0,35	> 0,05
КДРД ПЖ, мм	34,71±2,15	35,32±1,66	> 0,05
Рра, мм рт. ст.	38,0±2,8	39,15±2,46	> 0,05
Е/А ПЖ	0,71±0,09	0,72±0,07	> 0,05

Исследование функции внешнего дыхания в динамике подтвердило безопасность применения ивабрадина у пациентов, страдающих ХОБЛ. Ни у одного из пациентов группы исследования не было зарегистрировано усиления бронхообструкции во время лечения. Показатель ОФВ1 (FEV1) до лечения составил 41,39±5,6 %, после 2-недельного приема ивабрадина – 42,12± 4,24%. Показатель ФЖЕЛ (FVC) при назначении ивабрадина также статистически значимо не менялся (p< 0,05), до лечения 63,25±4,72, после лечения 64,10±3,66%.

Таблица 3
Динамика эхокардиографических параметров на фоне стандартного лечения и при назначении ивабрадина у больных ХОБЛ

Параметр	Группа А		Группа Б	
	Исходно	Через 2 недели	Исходно	Через 2 недели
КДРД ЛЖ, мм	45,64±0,85	45,64±0,85	47,42±1,02	46,78±0,91
КСРД ЛЖ, мм	29,87±0,83	29,94±0,78	31,22±1,07	30,52±0,84
КДО ЛЖ, мл	96,41±4,19	96,41±4,19	102,25±3,53	101,78±4,5
КСО ЛЖ, мл	35,29±2,1	35,29±2,14	40,17±3,98	37,52±2,33
УО, мл	61,11±2,31	61,13±2,35	66,03±2,45	64,52±2,69
ФВ ЛЖ, %	63,64±1,02	63,64±1,02	62,35±1,61	62,00±1,19
ЛП, мм	36,23±0,88	36,41±0,88	37,57±1,29	36,84±1,81
ПП, мм	39,88±1,17	39,0±1,26	40,0±1,35	41,05±1,21
ТС ПЖ, мм	6,0±0,35	5,79±0,27	6,03±0,34	6,41±0,39
КДРПЖ д, мм	34,71±2,15	36,93±2,0	35,32±1,66	35,05±1,83
Рра, мм. рт. ст.	38,0±2,8	36,82±2,81	39,15±2,46	36,66±3,73*
Е/А ПЖ	0,71±0,09	0,70±0,07	0,72±0,09	0,81±0,08**

*- p<0,05 , **- p<0,001 в сравнении с исходным уровнем.

Согласно записям в дневниках 18 пациентов в группе Б с исходной тахикардией отмечали субъективное улучшение состояния, переносимости физической нагрузки. Через 2 недели терапии у пациентов обеих групп повысилась толерантность к физической нагрузке. На фоне стандартной терапии в группе А показатель теста с 6-минутной ходьбой увеличился с 226,11±16,68 до 261,42±39,58 м (p< 0,05). При добавлении к стандартному лечению ивабрадина в группе Б отмечалось статистически более значимое (p< 0,001) увеличение пройденного расстояния с 224,19±13,36 до 296,6±68,02 м (рис. 1).

В группе пациентов, получавших ивабрадин 2 недели, по сравнению с пациентами,

не получавшими ивабрадин, отмечалось статистически значимое повышение показателя отношения Е/А ПЖ - 0,81 ± 0,08 и 0,72 ± 0,08 (p<0,05), хотя не было достигнуто нормативов (в норме это соотношение у лиц старше 50 лет составляет 1,34±0,4). Фракция выброса левого желудочка на фоне стандартной терапии и при назначении ивабрадина не менялась (p > 0,05) (табл. 3.).

Лучшие результаты в группе Б были получены, вероятно, за счет снижения ЧСС. У пациентов обеих групп (рис. 1.) регистрировалось статистически значимое снижение ЧСС (p < 0,05). Хотя снижение частоты сердечных сокращений до нормальных величин (менее 70 ударов в минуту) достигнуто только

при назначении ивабрадина. На фоне его приема снижение ЧСС у 92% больных отмечалось уже со второго дня приема препарата,

но статистически значимое снижение частоты сердечных сокращений наблюдалось через 2 недели от начала лечения ($p < 0,05$).

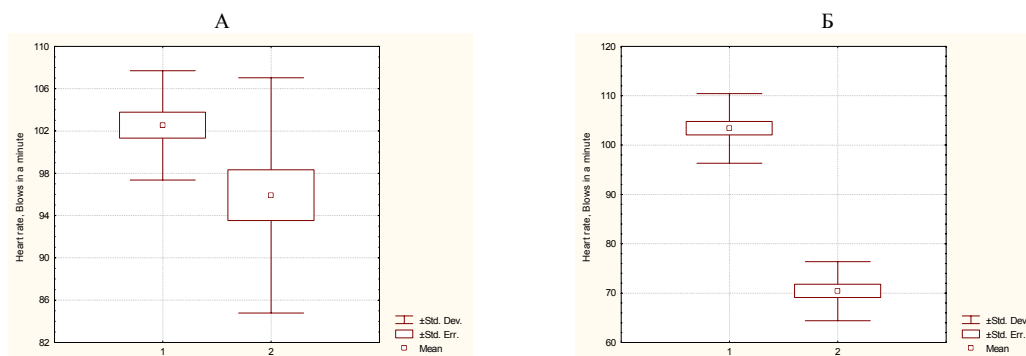


Рис. 1. Динамика частоты сердечных сокращений у больных ХОБЛ на фоне стандартной терапии (А) и при назначении ивабрадина (Б).

Примечание. 1 - до лечения, 2 - после лечения; heartrate – ЧСС уд/мин; Std. Dev. – стандартное отклонение, Std. Err. – стандартная ошибка среднего арифметического, Mean – среднее арифметическое.

При определении корреляционной связи между изменением частоты сердечных сокращений и показателем среднего давления над легочной артерией обнаружена прямая отрицательная связь – на фоне лечения ивабрадином происходит снижение ЧСС и среднего давления над легочной артерией. Наглядно связь между параметрами иллюстрирует график рассеяния объектов исследования в координатах, соответствующих двум исследуемым признакам (рис. 2).

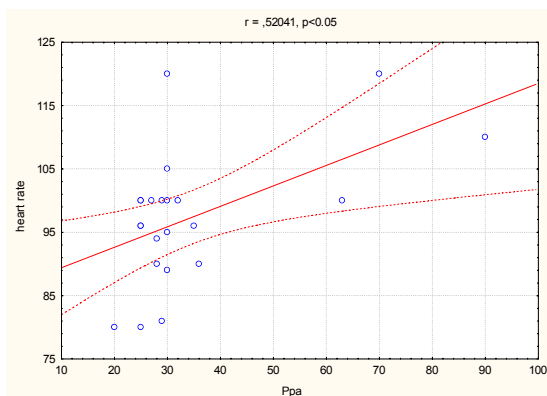


Рис.2. Корреляционная связь между средним давлением над легочной артерией (Ppa) и частотой сердечных сокращений (heartrate) у больных ХОБЛ на фоне терапии ивабрадином

В нашем исследовании ивабрадин, снижая ЧСС, повлиял на степень легочной гипертензии, то есть улучшил гемодинамику. Из-

менение гемодинамики в малом круге кровообращения, вероятно, способствовало клиническому улучшению состояния больных ХОБЛ по данным теста с 6- минутной шаговой ходьбой. Снижение ЧСС влияет на риск сердечно-сосудистой смертности и госпитализацию, следовательно, применение ивабрадина позволяет оптимизировать терапию тяжелой категории больных ХОБЛ и легочной гипертензией.

Заключение

1. Включение ивабрадина (кораксана “Servier”) в комплексное лечение больных с тяжелой и крайне тяжелой стадией ХОБЛ не оказывает отрицательного воздействия на гемодинамические показатели, электрофизиологические параметры и данные спирометрии, выявлено изменение частоты сердечных сокращений через две недели приема ивабрадина до должных величин и значимое увеличение толерантности к физической нагрузке.
2. Уменьшение частоты сердечных сокращений коррелирует со снижением легочной гипертензии у больных с III–IV стадиями ХОБЛ. Учитывая полученные данные, ивабрадин (кораксан “Servier”) может быть рекомендован для лечения больных ХОБЛ и легочной гипертензией.

Сведения об авторах статьи:

Бакиров Ахат Бариевич, дмн, профессор, зав. кафедрой терапии и клин фармакологии ИПО БГМУ, р.т. 255-56-84,
Ахметзянова Эльмира Хамитовна, дмн, профессор кафедры терапии и клин фармакологии ИПО БГМУ, р.т. 272-89-80
Гайнитдинова Вилия Вилевна, кмн, доцент кафедры терапии и клин фармакологии ИПО БГМУ, E-mail: ivv_08@mail.ru
Гареева Гузель Ильфировна, клинический ординатор кафедры терапии и клин фармакологии ИПО БГМУ
Тимершина Ирина Радиловна, зав. КДЛ РКБ им Г.Г. Куватова
Ханнанова Гузель Мавлиевна, врач отделения функциональной диагностики РКБ. Им Г.Г. Куватова, р.т. 273-25-43

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян, К.Г. Сравнительная эффективность ивабрадина и верапамила у больных с диастолической сердечной недостаточностью вследствие нарушенной релаксации левого желудочка / К.Г. Адамян, А. Л. Чилингарян // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – № 3. – С. 31-35.
2. Арутюнов, Г.П. Исследование по оценке влияния комбинации инотропной поддержки и контроля частоты сердечных сокращений на прогноз и скорость стабилизации больных с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации / Г.П. Ару-

- тионов, А.Г. Арутюнов, А.Л. Волкова // *Терапевтический архив*. – 2010. – № 3. – С. 47-52.
3. Влияние блокатора каналов If ивабрадина на показатели функции внешнего дыхания у больных хронической обструктивной болезнью легких в период стабильного течения заболевания / А.Д. Комлев [и др.] // *Терапевтический архив*. – 2010. – №3. – С. 23-27.
 4. Влияние комбинации ивабрадина и сальбутамола на частоту сердечных сокращений и функцию внешнего дыхания у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС / Г.М. Абдрахманова, Р.Х. Зулкарнеев, Н.Ш. Загидуллин, Ш.З. Загидуллин // *Сборник трудов XX Национального конгресса по болезням органов дыхания*. – М., 2010. – С. 21.
 5. Кондратьев, А.И. Эффективность ивабрадина в комплексном лечении осложненного ОКС у больных сахарным диабетом 2-го типа / А.И. Кондратьев, В.Т. Долгих, А.П.О. Стоцкий // *Терапевтический архив*. – 2010. – № 1. – С. 27–30.
 6. Фомин, И.В. Антиангинальный эффект длительного применения ивабрадина у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом / И.В. Фомин, Ф.Ю. Валикулова // *Кардиология*. – 2009. – № 3. – С. 9-15.
 7. Эффективность пульсурежающей терапии с применением ивабрадина у больных, госпитализированных по поводу ОКС / Л.И. Дячук [и др.] // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2010. – № 19 (4). – С. 33-36.
 8. Absence of respiratory effects in asthmatic subjects with the If current inhibitor ivabradine, a novel anti-anginal agent / S.K. Babu [et al.] // *Abstract ESC*. – 2006.
 9. Electrophysiological effects of 16257, a novel sino-atrial node modulator, in rabbit and guinea-pig cardiac preparations: comparison with UL-FS 49 / C. Thollon [et al.] // *Br. J. Pharmacol.* – 1994. – Vol. 112, № 1. – P. 37-42.
 10. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (Beautiful): a subgroup analysis of a randomized controlled trial / K. Fox [et al.] // *Lancet*. – 2008. – Vol. 372. – P. 817-821.
 11. Impact of Reduced Heart Rate. Morbidity in Cardiovascular Disorders / B.N. Singh // *J Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* – 2001. – № 6. – P.313-331.
 12. Reil, J.C. Beautiful results –the slower, the better? / J.C. Reil, M. Bohm // *Lancet*. – 2008. – Vol. 372. – P. 779-780.
 13. Salpeter, S.R. Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis / S.R. Salpeter, T.M. Ormiston, E.E. Salpeter // *Chest*. – 2004. – Vol. 125, № 6. – P. 21–23.
 14. The role of pacemaker currents in neuropathic pain / S.M. Brown [et al.] // *Pain Pract.* – 2004. – № 4. – P. 182-193.

УДК 616.12-008.331.1-056.5-097

© И.Г. Беляева, А.В. Кабилова, Т.Р. Киреев, 2012

И.Г. Беляева, А.В. Кабилова, Т.Р. Киреев, Р.Ш. Магазов ИММУННЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ РАЗЛИЧНОГО ТЕЧЕНИЯ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравоуразвития России, г. Уфа*

У 85 больных артериальной гипертонией с наличием метаболических факторов риска (ожирение, инсулинорезистентность) установлены тенденция к снижению Т-лимфоцитов и В-лимфоцитозу и увеличение содержания лимфоцитов, экспрессирующих комплекс гистосовместимости HLA-DR. Развивающийся дисбаланс, вероятно, связан с аутоиммунными процессами в интимах сосудов за счет развития воспаления с нарушением функции в органах-мишенях, что проявляется уменьшением Т-лимфоцитов с формированием недостаточности клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: артериальная гипертония, субпопуляция лимфоцитов, ожирение, инсулинорезистентность.

I.G. Belyayeva, A.V. Kabilova, T.R. Kireyev IMMUNE STATUS OF HYPERTENSIVE PATIENTS IN DIFFERENT CLINICAL COURSES

In the study of 85 hypertensive patients with metabolic risk factors (obesity, insulin resistance), a tendency for T-lymphocytes and B-lymphocytosis level decrease and an increase in the HLA-DR histocompatibility complex-expressing lymphocyte count were identified. The emerging imbalance is likely to be referred to autoimmune processes in the vessel intima due to inflammation and the target organs dysfunction manifested by a reduction in the rate of T-lymphocytes with insufficiency development of the immune system cellular component.

Key words: arterial hypertension, lymphocyte subset, obesity, insulin resistance.

Артериальная гипертония (АГ) – одно из наиболее частых проявлений поражения сердечно-сосудистой системы, при которых в становлении и течении заболевания имеют значение признаки повреждения эндотелия, выражающиеся в развитии воспаления и нарушения баланса между факторами, продуцируемыми эндотелиоцитами [3]. Среди различных систем эндотелия участвует в выработке антигенов иммунокомпетентными клетками и секреции интерлейкина-1 – стимулятора Т-лимфоцитов. Отмечен тропизм к сосудистой стенке при образовании иммунных комплексов у больных АГ с повышенной концентрацией IgA. Имеются данные об участии IgE-зависимых реакций в активации тромбоцитов,

повышении их активности, развитии сосудистого спазма.

Определенная роль в развитии заболевания отводится аутоантителам и генетическим факторам (система HLA), иммуногенетическими маркерами становятся HLA – 10A, HLA – B18, DBB1 [2].

Это позволяет предположить наличие вялотекущего воспаления сосудистой стенки, где в развитии сердечно-сосудистых заболеваний отражаются многие процессы с вовлечением таких систем, как кровь с ее гуморальными и клеточными элементами, кластерные варианты лимфоцитов с их распознающими механизмами (NK или CD16) [3,5].