

Литература

1. Аксенов, И.В. Ультразвуковой скальпель в абдоминальной хирургии // И.В. Аксенов // Хирургия. – 2007. – № 6. – С. 57–59.
2. Аляутдинов, Р.Р. Аллопластическое лечение паховых грыж // Р.Р. Аляутдинов // Герниология. – 2006. – № 1. – С. 5–6.
3. Андреев, А.Л. Современная хирургия паховых грыж // А.Л. Андреев, Р.М. Лукьянчук // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – № 1. – С. 2.
4. Беляев, М.В. Интрабрюшинная лапароскопическая пластика паховых грыж // М.В. Беляев, С.В. Осипов, И.В. Поздняков // Герниология. – 2008. – № 3. – С. 11.
5. Борисов, А. Е. Современные методы лечения паховых грыж // А.Е. Борисов, С.Е. Митин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – Т. 165. – № 4. – С. 20–22.
6. Гордеев, С.А. Хирургическое лечение больных с двусторонними грыжами паховой локализации // С.А. Гордеев, О.Э. Луцевич, Ю.А. Прохоров // Герниология. – 2007. – № 1. – С. 5–17.
7. Жебровский, В.В. Хирургия грыж живота // В.В. Жебровский. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 384 с.
8. Захараш, М.П. Лапароскопическая интраабдоминальная герниопластика // М.П. Захараш, А.В. Васильев, А.Ю. Иоффе // Герниология. – 2008. – № 3. – С. 20–21.
9. Коровин, А.А. Лапароскопическая герниопластика при двусторонних паховых грыжах // А.А. Коровин, В.В. Выступец, В.А. Кулиш // Герниология. – 2007. – № 1. – С. 18–21.
10. Малиновский, Н.Н. История развития физических методов гемостаза в хирургии // Н.Н. Малиновский, И.В. Аксенов, Е.И. Брехов // Хирургия. – 2006. – № 4. – С. 75–78.
11. Орехов, Г.И. Лапароскопическая трансабдоминальная предбрюшинная герниопластика пахово-мошоночных грыж // Г.И. Орехов // Герниология. – 2008. – № 3. – С. 33–34.
12. Стрижелецкий, В.В. Место эндохирургических вмешательств при лечении паховых грыж // Г.М. Рутенбург, А.Б. Гуслев // Вестник хирургии. – 2006. – № 6. – С. 15–19.
13. Хасанов, А.Г. Десятилетний опыт использования протезирующей герниопластики // А.Г. Хасанов, И.С. Бакиров, М.А. Нуртдинов // Анналы хирургии. – 2009. – № 3. – С. 57–59.
14. Leibl, B.J. Laparoscopic hernia repair — TAPP or/and TEP? // B.J. Leibl, C. Jager // Langenbecks Arch. Surg. – 2005. – Vol. 390, № 2. – P. 77–82.

THE TOPICAL ISSUES OF LAPAROSCOPIC PLASTY OF EXTERNAL ABDOMINAL HERNIA: ANALYSIS OF PERSONAL DATA AND SCIENTIFIC REVIEW

O.B. MILYAEVA

Chelyabinsk State Medical Academy of the Russian Federation
Ministry of Health and Social Development,
State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education

Comparative analysis of surgical treatment results of external abdominal hernias was made. 207 surgeries were performed: 151 patients underwent plasty of inguinal hernia, 32 patients underwent plasty of umbilical hernia, and in 24 cases – plasty of epigastric hernia. It is established that laparoscopic preperitoneal hernioplasty is the most effective and safe treatment mode. Prevention of complications and palindromias implies in modern high-technology methods of dissection and coagulation; use of an adequately sized implant; thorough peritoneal tissue repair.

Key words: Laser, electrocoagulation, laparoscopic plasty of external abdominal hernia.

УДК: 616.12-008.33:577.121]-08

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА МАРКЕРЫ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ЖЕСТКОСТЬ СОСУДИСТОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.С. ШИШОВА, Л.И. КНЯЗЕВА, Л.В. ЯКОВЕНКО*

В данной статье представлены результаты исследования сыровоточного содержания про- и противовоспалительных цитокинов, лептина, параметров жесткости и эластичности сосудистого русла у 98 больных артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом. Установлено, что при сочетании артериальной ги-

пертензии и метаболического синдрома имеют место более выраженные изменения показателей иммунного статуса и структурно-функциональных свойств артериального русла в сравнении с показателями у больных артериальной гипертензией. Телмисартан наряду с антигипертензивной активностью обладает корректирующим влиянием на нарушения иммунного статуса и упруго-эластических свойств сосудистого русла у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, про- и противовоспалительные цитокины, лептин, упруго-эластические свойства сосудов, телмисартан.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения почти 30% населения планеты страдают ожирением [9].

Распространенность ожирения увеличивается в глобальном масштабе и к настоящему времени признана пандемией XXI века из-за своей взаимосвязи с предикторами сердечно-сосудистых осложнений, такими как дислипидемия, инсулинорезистентность (ИР) и артериальная гипертензия (АГ). Известно, что АГ и абдоминальное ожирение (АО) наряду с дислипидемией и гипергликемией являются компонентами метаболического синдрома (МС), распространенность которого достигает 24% у женщин и 23% у мужчин [9]. Увеличение распространенности МС ассоциируется с прогрессированием поражения органов-мишеней и повышением риска кардиоваскулярных событий у больных с АГ. Важным аспектом патогенеза кардиоваскулярной патологии является изучение упруго-эластических свойств сосудистого русла, поскольку к настоящему времени выявлена тесная взаимосвязь патологических изменений, связанных с повышением жесткости артериального русла и частоты возникновения сердечно-сосудистых осложнений [3,4]. Исследования последних лет свидетельствуют о многофакторной природе нарушений механических свойств артериальной стенки. Поэтому перспективным направлением исследований является уточнение механизмов повышения ригидности сосудистой стенки, в частности, роли иммунного воспаления в ее прогрессировании, что позволит оптимизировать терапию заболевания.

При этом следует отметить, что характеристика показателей иммунного статуса и их взаимосвязь с параметрами, определяющими структурно-функциональное состояние сосудистой стенки у больных АГ с МС, является малоизученной проблемой, что затрудняет разработку дифференцированных подходов к терапии данной патологии. Поэтому актуальным и практически значимым является исследование противовоспалительной и вазопротективной активности антигипертензивных препаратов, использующихся в лечении АГ, что позволит осуществить выбор наиболее эффективного лекарственного средства, избежать дополнительной медикаментозной нагрузки на пациента.

Цель исследования – изучение нарушений иммунного статуса, упруго-эластических свойств сосудистого русла и возможности их медикаментозной коррекции у больных артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Обследовано 98 больных АГ 2 ст. с МС в возрасте 40–60 лет. Критериями включения служили: АГ I и II стадии по классификации ВНОК; наличие признаков метаболического синдрома по критериям Adult Treatment Panel III (АТР III) [12]; информированное согласие пациентов. Больные исключались из исследования при наличии: вторичной АГ, сердечно-сосудистых событий в анамнезе, аритмий, сахарного диабета, хронической почечной недостаточности.

Группу контроля составили 20 клинически здоровых лиц, группу сравнения 30 больных АГ без МС, сопоставимых по полу, возрасту, тяжести и длительности АГ с основной группой обследованных.

Уровень лептина исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа тест системы – DRV (Германия). Содержание ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-10 в сыворотке крови исследовали иммуноферментным методом («Протеиновый контур, г. Санкт-Петербург»). ТФР-β₁ определяли иммуноферментным методом (Amersham Pharmacia Biotech, США). Уровень растворимых рецепторов к ИЛ-6 (pИЛ-6p) в сыворотке крови – количественным иммуноферментным методом (ОМБ, г. Москва).

Упруго-эластические свойства сосудистой стенки оценивали с помощью суточного монитора артериального давления (АД) компании «Петр Телегин» (Россия) и программного комплекса BPLab. Определялись следующие параметры: РТТ – время распространения пульсовой волны (мс); ASI – индекс ригидности

* ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. К. Маркса, 3, г. Курск, 305004

стенки артерий; AIx – индекс аугментации (%); SAI – систолический индекс площади (%); $CRPW$ (см/с) – скорость распространения пульсовой волны (вычислялась по формуле $CRPW = \frac{l_{Ao} + l_{cp}(ASc + AA + 1/3 AB)}{PTT}$; где l_{Ao} – расстояние между

устьем аорты и подключичной артерии, измеренное сонографически; $l_{cp}(ASc + AA + 1/3 AB)$ сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий. Определение толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) проводилось в В-режиме на аппарате «Acuson» (США).

Клиническое обследование, включающее измерение офисных значений АД и ЧСС; антропометрические измерения (рост, масса тела, окружность талии и бедер) проводилось по общепринятым методикам.

Базисная терапия больных включала комбинацию гипохолестеринной диеты с приемом симвастатина 20 мг/сутки. Всем больным АГ с МС был назначен телмисартан 80 мг (1 таблетка) в сутки.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 6,0 for Windows. Применялись параметрические и непараметрические методы описательной статистики.

Результаты и их обсуждение. Исследования последних лет свидетельствуют о тесной зависимости между частотой возникновения сердечно-сосудистых осложнений и состоянием магистральных сосудов, определяемым упруго-эластическими свойствами васкулярного русла у больных с кардиальной патологией [3,4, 10]. При оценке данных параметров у больных АГ в сочетании с МС определено достоверное снижение времени *распространения пульсовой волны* (РТТ) на $30,5 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$) в сравнении с контролем ($164,8 \pm 4,8$ м/с) и на $16,7 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами АГ без МС. Максимальная скорость нарастания АД (dP/dt)max была снижена в $2,1 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$) у больных АГ с МС по сравнению с контролем и в $1,3 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) в сравнении с показателем у больных АГ без признаков МС.

Индекс ригидности (ASI) у пациентов АГ с МС на $28,2 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$) превышал контрольные значения и на $13,4 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$) – показатель у больных АГ; индекс аугментации (AIx) – у пациентов АГ и МС был выше показателя в группе контроля в $3,4 \pm 0,4$ ($p < 0,05$) раза и в $1,6 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) раза превышал аналогичный показатель в группе сравнения. Известно, что повышение скорости пульсовой волны отражает увеличение жесткости и патологическое ремоделирование сосудистой стенки, а также связанное с ними нарастание риска сердечно-сосудистых осложнений [4]. У больных АГ с МС выявлено, что *скорость распространения пульсовой волны* (CRPW) превышала значения контроля ($137,8 \pm 2,3$ м/с) на $25,3 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$), и на $12,2 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$) – показатель в группе сравнения (у больных АГ без МС).

Для оценки процессов ремоделирования сосудистого русла проведено изучение структурно-функциональных свойств *общих сонных артерий* (ОСА) у больных АГ с МС.

Анализ полученных данных показал, что толщина КИМ у больных АГ превышала показатель ($0,72 \pm 0,1$ мм) в контрольной группе в $1,2 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) раза, но при этом была в $1,3 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) раза меньше данной величины у больных АГ в сочетании с МС ($1,2 \pm 0,2$ мм). Диаметр ОСА у больных АГ с МС был выше контроля в $1,2 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) и в $1,1 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) раза показателя у больных АГ ($6,2 \pm 0,1$ мм), что свидетельствует о наличии более выраженных структурных изменений ОСА у больных АГ с МС.

Следует отметить, что гиперинсулинемия и гиперлептинемия потенцирует развитие АГ при ожирении [9,11]. Адипоциты висцерального жира синтезируют гормоны и биологически активные вещества, способные повышать артериальное давление, такие как лептин, свободные жирные кислоты, ангиотензиноген и т.д. Лептин обладает сходным действием с инсулином на гипоталамус и почки, что приводит к повышению активности симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [14].

Известно, что лептин оказывает и плейотропные эффекты, действуя через семейство I класса цитокиновых рецепторов, включающих рецептор для ИЛ-6 и по структуре гомологичен с ФНО- α и ИЛ-6 и другими семействами цитокинов, вследствие чего считается цитокиноподобной субстанцией [13]. Результаты исследования показали, что у больных АГ сывороточная концентрация лептина составила $12,4 \pm 0,4$ нг/мл и была достоверно выше контроля ($4,9 \pm 0,5$ нг/мл). У больных АГ с МС уровень лептина в среднем в

$4,3 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$) превышал значения контрольной группы и в $1,7 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$) – показатель больных АГ без МС.

В ряде исследований показана прямая корреляционная зависимость между уровнем ИЛ-6 и утренним подъемом АД при АГ. Артериальная гипертензия, в свою очередь, выполняет функцию запускающего и модулирующего механизма по отношению к целому ряду патологических изменений системы кровообращения, определяющих сроки жизни пациентов: атеросклероз, ишемия и склеротические изменения в органах, развитие цереброваскулярной и сердечной недостаточности [5].

Результаты определения исходного уровня ИЛ-6 (табл.) показали достоверное его повышение у больных артериальной гипертензией в сравнении с группой контроля. При этом выявлены достоверные различия в содержании ИЛ-6 в сравниваемых группах больных АГ с МС и больных АГ без признаков МС. Наибольший уровень ИЛ-6, составивший $158,4 \pm 5,2$ пг/мл ($p < 0,05$), имел место у больных АГ с МС.

ИЛ-6 является основным цитокином, стимулирующим выработку в гепатоцитах вторичных участников воспаления – белков острой фазы: *C-реактивного белка* (СРБ), амилоида А, аполипопротеина- α , фибриногена, компонентов комплемента. Указанные факторы запускают каскад локальных и системных воспалительных реакций в эндотелии сосудов. Увеличение содержания ИЛ-6 в стенках артерии коррелирует с маркерами эндотелиальной дисфункции и признаками инсулинорезистентности, что ассоциируется с повышенным риском поражения сосудистого русла, прогрессированием атеросклероза. Важное свойство ИЛ-6 – влияние на прокоагулянтную активность крови, что способствует развитию кардиоваскулярных осложнений у больных АГ с МС. Поэтому данный цитокин рассматривается многими авторами как фактор повреждения эндотелия сосудов, индуцирующий эндотелиальную дисфункцию, обуславливающую повышение жесткости сосудов [1,2,8].

Таблица

Уровень про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных АГ с МС

№ п/п	Группы обследованных	ИЛ-6 пг/мл	pИЛ-6р мг/мл	ТФР- β_1 пг/мл	ИЛ-10 пг/мл
1.	Группа контроля (n=20)	$13,6 \pm 1,2$	$1004,2 \pm 9,8$	$41,2 \pm 5,4$	$13,1 \pm 3,2$
2.	Больные АГ (n=30)	$122,4 \pm 1,2^{*1}$	$1266,2 \pm 12,4^{*1}$	$58,6 \pm 3,6^{*1}$	$18,2 \pm 1,6$
3.	Больные АГ с МС (n=98)	$158,4 \pm 5,2^{*1,2}$	$1529,0 \pm 11,4^{*1,2}$	$98,4 \pm 4,2^{*1,2}$	$24,6 \pm 1,7^{*1,2}$

Примечание: * – отмечены достоверные различия средних арифметических ($p < 0,05$)

Учитывая, что полноценный иммунный ответ на действие ИЛ-6 возможен только при соответствующем увеличении числа рецепторов к этому медиатору воспаления, важным представляется анализ изменения уровня pИЛ-6р в сыворотке крови больных АГ с МС (табл.). Результаты исследования выявили повышение содержания pИЛ-6р во всех анализируемых группах больных. Максимальный уровень pИЛ-6р определен в сыворотке крови больных АГ и МС ($1529 \pm 11,4$ мг/л), который в $1,5 \pm 0,2$ раза превышал уровень контрольной группы и в $1,2 \pm 0,4$ раза показатель у больных АГ без МС.

Цитокины составляют сеть взаимодействий, в рамках которой каждый цитокин обладает перекрещивающейся и синергетической активностью с другими цитокинами. Цитокиновая сеть является саморегулирующейся системой, нарушение в которой приводит к избыточному или недостаточному синтезу определенных цитокинов, что в свою очередь может приводить к развитию разнообразных патологических процессов, составляющих широкий спектр заболеваний человека [2,8]. Поэтому представляло интерес изучение содержания противовоспалительных цитокинов – ИЛ-10, ТФР- β_1 у больных АГ с МС.

Определено достоверное повышение сывороточной концентрации ТФР- β_1 при АГ в сравнении с группой контроля (табл.). Следует отметить, что при наличии у больных АГ метаболического синдрома имело место более высокое содержание ТФР- β_1 ($98,4 \pm 4,2$ пг/мл, $p < 0,05$).

Следует помнить о плейотропном характере действия ТФР- β_1 , если на начальных этапах воспаления усиление продукции ТФР- β_1 , играет защитную роль, то когда степень активации его экспрессии перестает быть адекватной и его гиперпродукция

становится персистирующей, то первоначальный защитный механизм перерастает в патологический процесс, результатом которого является гиперпролиферация фибробластов, гиперплазия гладкомышечных клеток сосудистой стенки, приводящее к нарушению упруго-эластических свойств сосудов, прогрессированию ремоделирования артериального русла.

При этом надо отметить, что одним из индукторов синтеза ТФР- β_1 эндотелиальными клетками является лептин и его уровень в плазме крови коррелирует с концентрацией ТФР- β_1 у пациентов с артериальной гипертензией [11]. Что нашло подтверждение и в нашей работе, установлена прямая корреляционная связь между уровнем ТФР- β_1 и лептина в сыворотке крови больных АГ с МС ($r=0,61$, $p<0,05$).

С учетом противовоспалительной активности ИЛ-10 представляло интерес изучение концентрации данного цитокина у больных АГ с МС. Исследования показали, что содержание ИЛ-10 в сыворотке крови больных АГ без МС было в $1,4\pm 0,2$ раза ($p<0,05$) больше в сравнении с контролем. У больных АГ с МС уровень ИЛ-10 был достоверно выше и составлял $24,6\pm 1,2$ пг/мл.

Известно, что ИЛ-10 оказывает противовоспалительные эффекты при локальной продукции в сосудистой стенке. Хроническая гиперпродукция ИЛ-10 и увеличение его уровня в сыворотке крови (на системном уровне) сопровождается иммуномодулирующими эффектами и отражает прогрессирование и генерализацию воспаления сосудистой стенки, потенцирование нарушений механических свойств сосудистого русла [2].

Таким образом, проведенные исследования выявили активацию провоспалительных цитокинов у больных АГ с МС. Наряду с установленной провоспалительной цитокинемией имеет место повышение активности противовоспалительных цитокинов ИЛ-10, ТФР- β_1 , что, вероятно, имеет компенсаторный характер и направлено на подавление активности провоспалительных цитокинов с целью ограничения воспаления и тяжести повреждения сосудистого русла при изучаемой патологии.

Результаты исследований показали наличие достоверных положительных корреляционных взаимосвязей между уровнем лептина у больных АГ с МС и содержанием в сыворотке крови ИЛ-6, р ИЛ-6, ИЛ-10 ($r=0,52$, $p<0,05$; $r=0,58$, $p<0,05$; $r=0,49$, $p<0,05$ соответственно).

Проведение многофакторного корреляционного анализа показало наличие прямых корреляционных связей между СРПВ и уровнем лептина ($r=0,56$, $p<0,05$); между сывороточной концентрацией ИЛ-6, рИЛ-6р и СРПВ ($r=0,49$, $p<0,01$; $r=0,67$, $p<0,05$ соответственно). Обратная зависимость определена между РГТ и уровнем лептина ($r=-0,48$, $p<0,05$).

Достоверные положительные взаимосвязи выявлены между уровнем лептина и индексом ASI ($r=0,52$, $p<0,05$). Установлены прямые взаимосвязи между ИЛ-6 и индексами AIX и ASI ($r=0,52$, $p<0,05$; $r=0,49$, $p<0,05$ соответственно); рИЛ-6р и индексом ASI ($r=0,47$, $p<0,05$); рИЛ-6р и индексом аугментации ($r=0,46$, $p<0,05$), а также между диаметром ОСА и СРПВ, индексами ASI и AIX ($r=0,52$, $p<0,05$; $r=0,54$, $p<0,05$; $r=0,56$, $p<0,05$ соответственно), толщиной КИМ и СРПВ, AIX и ASI ($r=0,62$, $p<0,05$; $r=0,65$, $p<0,05$; $r=0,59$, $p<0,05$ соответственно).

Гиперлептинемия и провоспалительные цитокины инициируют процессы воспаления в сосудистой стенке, приводящие к усугублению повреждения эндотелия, следствием чего является гиперпродукция эндотелина-1, ангиотензина II, обуславливающие повышение АД и прогрессирование ремоделирования сосудистого русла [9,11].

Проведенный корреляционный анализ выявил наличие достоверных взаимосвязей между показателями иммунного статуса и жесткостью артериального русла, что свидетельствует о патогенетической роли активности иммунного воспаления в прогрессировании нарушений упруго-эластических свойств сосудистого русла у больных АГ с МС.

Результаты исследований показали, что на фоне проводимой терапии телмисартаном в дозе 80 мг/сут. достигнут положительный клинический эффект: у 83,7% больных АГ с ожирением достигнута нормализация уровня АД, у 16,3% – снижение АД не менее чем на 15% от исходного уровня.

Оценка показателей иммунного статуса у больных АГ с МС после 6-ти месяцев терапии телмисартаном выявила снижение уровня ИЛ-6 в $1,6\pm 0,2$ раза ($p<0,05$), рИЛ-6р в $1,4\pm 0,3$ раза ($p<0,05$) по сравнению с исходным. Снижение содержания после лечения ТФР- β_1

составило $20,5\pm 1,2\%$ ($p<0,05$), ИЛ-10 – $15,5\pm 1,2\%$ ($p<0,05$). Также установлено уменьшение в $1,3\pm 0,2$ раза ($p<0,05$) уровня лептина.

Изучение параметров жесткости сосудистой стенки после терапии телмисартаном показало достоверное увеличение РГТ на $10,2\pm 0,2\%$; уменьшение индекса аугментации в $1,2\pm 0,2$ раза ($p<0,05$), индекса ригидности на $15,2\pm 0,4\%$ ($p<0,05$); снижение СРПВ составило $8,2\pm 1,2\%$ ($p<0,05$) по сравнению с исходными величинами, эти изменения свидетельствуют об улучшении структурно-функциональных свойств сосудистого русла и уменьшении риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ с МС.

Определение структурно-функциональных показателей ОСА у больных АГ с МС после лечения телмисартаном выявило снижение диаметра ОСА на $8,8\pm 0,2\%$ ($p<0,05$) и толщины КИМ на $11,7\pm 0,2\%$ ($p<0,05$).

Таким образом, полученные данные показали, что наряду с клинической эффективностью телмисартан обладает противовоспалительным (уменьшение уровня лептина, ИЛ-6, рИЛ-6р) действием, одним из основных механизмов реализации которого является снижение продукции ангиотензина II, обладающего свойством индуцировать экспрессию провоспалительных цитокинов, молекул адгезии клетками эндотелия, увеличивать продукцию эндотелина-1, препятствовать созреванию преадипоцитов. Блокатор рецепторов ангиотензина II – телмисартан, действуя через блокаду активности ангиотензина II, устраняет патологическую вазоконстрикцию, подавляя клеточный рост и пролиферацию миокарда и гладкомышечных клеток сосудов, ослабляя симпатическую активацию. Кроме того, активация PPAR- γ рецепторов под влиянием препарата способствует снижению инсулинрезистентности, оказывает положительное влияние на углеводный, липидный обмен, функцию эндотелия [5,6,7]. Указанные механизмы лежат в основе достижения противовоспалительного, вазопротективного эффектов у больных АГ с МС на фоне терапии телмисартаном.

Выводы:

1. Нарушения упруго-эластических свойств артериального русла у больных артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом коррелирует с увеличением в сыворотке крови про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-6, р ИЛ-6р, ИЛ-10, ТФР- β_1) и гиперлептинемией.
2. Применение телмисартана наряду с нитигипертензивным действием оказывает корригирующее влияние на показатели иммунного статуса и параметры ремоделирования сосудистого русла у больных АГ с МС.

Литература

1. Кремнева, Л.В. Интерлейкин-6 и молекулы межклеточной адгезии: связь с факторами риска и прогнозом ишемической болезни сердца / Л.В. Кремнева, С.В. Шалаев // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – №5. – С. 78–81.
2. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев // СПб, 2008. – 552 с.
3. Лопатин, Ю.М. Эластичность артерий и скорость пульсовой волны у больных с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии / Ю.М. Лопатин, О.В. Илюхин, М.В. Илюхин // Журн. сердеч. недостаточность. – 2004. – Т. 5, №4. – С. 130–131.
4. Лукьянов, М.М. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска / М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов // Сердце. – т. 9. – №3 (53). – 2010. – С. 156–160.
5. Мычка, В.Б. Значение эффективной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с помощью прямого ингибирования ренина у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела / В.Б. Мычка, М.Ю. Кириллова, Ю.В. Жернакова, Я.Р. Богачев, И.Е. Чазова // Consilium medicum. – Т. 12. – №1. – С. 28–33.
6. Олейников, В.Э. Влияние ингибитора АПФ спираприла на структурно-функциональные свойства сосудистой стенки при метаболическом синдроме и эссенциальной гипертензии / В.Э. Олейников, И.Б. Матросова, Ю.А. Томашевская, А.С. Герасимова // Рос. кард. журнал. – 2006. – №2 (58). – С. 17–27.
7. Плейотропные эффекты блокатора рецепторов ангиотензина II телмисартана у больных артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением / Е.А. Баженова [и др.] // Акт. вопр. Болезней сердца и сосудов. – 2010. – №4. – С. 50–64.
8. Серебрянников, С.Н. Роль цитокинов в воспалительном

процессе / С. Н. Серебренников, И.Ж. Семинский // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – №8. – С. 5–9.

9. Чубенко, Е.А. Значение лептина в формировании метаболического синдрома / Е.А. Чубенко, О.Д. Беляева, О.А. Беркович, Е.И. Баранова // Проблемы женского здоровья. – 2010. – Т. 5, №1. – с. 45–60.

10. Прасолов, А.В. Влияние биспролола на иммунные маркеры кардиоваскулярного риска, эластические свойства сосудистой стенки и вариабельности ритма сердца у больных стабильной стенокардией напряжения / А.В. Прасолов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – №1. – С. 53–59.

11. Interaction between fibrinolysis, lipoproteins and leptin related to a first myocardial infarction / A.M. Jhorgensen [et al] // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2004. – №1. – P. 33–40.

12. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. – 2001. – 285 (19). – P. 2486–2497.

13. Leptin induce vascular smooth muscle cell hypertrophy through angiotensin II and endothelin-1 dependent mechanisms and mediates stretch-induced hypertrophy. / A. Zeidan [et al] // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2005. – № 317. – P. 1075–1084.

14. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS) / A.M. Wallace [et al] // Circulation. – 2011. – №104. – P. 3052–3060.

THE INFLUENCE OF THERAPY ON MARKERS OF THE IMMUNE INFLAMMATION AND RIGIDITY OF THE VASCULAR COURSE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH THE METABOLIC SYNDROME

A.S. SHISHOVA, L.I. KNYASEVA, L.V. YAKOVENKO

"Kursk State Medical University 'Ministry zdravstvosrazvitiya Russia

98 patients with arterial hypertension and metabolic syndrome were determined serum levels of proinflammatory cytokines (interleukin-6 (IL-6), soluble receptor of IL-6 (sIL-6r), and antiinflammatory (IL-10, TFR-β1) cytokines, leptin, parameters of rigidity and elasticity of vessel wall and structure-functional characteristics of common carotid arteries walls. In the patient with the combination of arterial hypertension and metabolic syndrome the changes of vessel wall were more severe, than in the patients with arterial hypertension. It was found out, that expect antihypertensive and antiinflammatory activity, "Telmisartan" also has vasoprotective activity.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, proinflammatory cytokines and antiinflammatory cytokines, leptin, rigidity of vessel wall, "Telmisartan".

УДК 616. 721 – 002. 77 – 085: 616. 12 – 008. 334

ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ БЕХТЕРЕВА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЛИКСИМАБОМ

Н.А.ГУРЕЕВА, И.И. ГОРЯЙНОВ, М.А. СТЕПЧЕНКО*

В настоящей статье представлены результаты исследования параметров жесткости сосудистой стенки (AIx – индекс аугментации; SAU – систолический индекс площади; CRPB – скорость распространения пульсовой волны; PTT – время распространения пульсовой волны) у 74 пациентов с анкилозирующим спондилитом. Установлены различия в показателях жесткости артериального русла у больных с различной длительностью заболевания. Определена высокая эффективность корректирующего действия инфликсимаба на клинические проявления анкилозирующего спондилита и параметры жесткости сосудистой стенки, большая результативность терапии достигнута у пациентов с анамнезом заболевания менее 5 лет.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, инфликсимаб, жесткость артерий.

Анкилозирующий спондилит (АС, болезнь Бехтерева) является системным воспалительным заболеванием, характеризующимся поражением осевого скелета (позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений) с развитием у некоторых пациентов периферического артрита и типичных системных проявлений (рецидивирующего увеита, артрита, апикального фиброза легких и

т.д.). Распространенность АС в России составляет от 0,2 до 2%. [5]. Сердечно-сосудистая патология является одной из основных причин смерти больных АС, причем риск смерти вследствие кардиоваскулярных осложнений в 1,5–2 раза превосходит общепопуляционный уровень. Учитывая природу и патогенез этих заболеваний, основной причиной повышения риска развития сердечно-сосудистых осложнений считают персистирующее системное воспаление [4]. Однако, механизмы, связывающие системное воспаление и кардиоваскулярные осложнения при АС, до сих пор полностью не выявлены. Установлено, что системное воспаление при АС может приводить к развитию дислипидемии [8], дисфункции эндотелия [9]. Одним из интенсивно исследуемых в последние годы направлений является изучение роли жесткости сосудистой стенки в развитии сердечно-сосудистой патологии. Известно, что повышение жесткости артериального русла является независимым фактором кардиоваскулярного риска и ассоциируется с увеличением частоты инсульта, ИБС, расслаивающей аневризмы аорты, общей смертности от сердечно-сосудистых осложнений и определяет прогноз в клинической практике [2].

С учетом ключевой роли хронического воспаления и аутоиммунных нарушений в развитии атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений, важное значение в их профилактике имеет проведение эффективной противовоспалительной терапии [7]. Поэтому в рамках проблемы кардиоваскулярных осложнений при АС несомненно важным является изучение сосудистых эффектов противоревматических лекарственных средств, прежде всего базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). В последние годы в лечении ревматологической патологии в качестве базисных противовоспалительных средств применяются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Наиболее эффективным ГИБП для лечения АС является ингибитор фактора некроза опухолей α (ФНО-α) – инфликсимаб. Несмотря на то, что ГИБП, в частности инфликсимаб, уже около 5 лет применяется для лечения АС, до настоящего времени не определены сосудистые эффекты препарата, его влияние на жесткость артериального русла у больных АС, что обуславливает актуальность проведения исследований в этом направлении.

Цель исследования – изучение влияния инфликсимаба на параметры жесткости сосудистого русла у больных анкилозирующим спондилитом.

Материалы и методы исследования. На базе ревматологического отделения Курской областной клинической больницы обследовано 74 пациента с анкилозирующим спондилитом умеренной и высокой степени активности.

В открытое, рандомизированное исследование были включены 74 больных (мужчины) с определенным идиопатическим АС. Диагноз АС устанавливался согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям [10]. Средний возраст больных составил 35,4±7,3 лет. Средняя длительность АС равнялась 10,2±6,3 года. Группа контроля была представлена 20 клинически здоровыми лицами мужского пола в возрасте 34,5±6,4 лет. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов с АС

Количество человек (мужчины)	74	
Средний возраст, лет	35,4 ± 7,3	
	n	%
Длительность АС		
1 – 5 лет	38	51,3
6 – 10 лет	36	48,7
Степень активности АС (количество человек)		
Умеренная (индекс BASDAI < 40)	34	46
Высокая (индекс BASDAI ≥ 40)	40	54
Рентгенологическая стадия сакроилеита:		
II	32	43,2
III	38	51,4
IV	4	5,4
Наличие периферического артрита	30	40,5
Наличие системных проявлений	39	52,8
Функциональный класс		
II	48	64,8
III	26	35,2

Критериями включения пациентов в исследование явились: АС 2–3 степени активности; пациенты, получавшие в качестве БПВП инфликсимаб; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: АС 1 степени активности, больные АС в возрасте моложе 18 и старше 60 лет, инфекционно-

* ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, 305004, г. Курск, ул. К. Маркса, 3, КГМУ, e-mail: kafedra_n1@bk.ru,