© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.12-005.8:616.72-002.77-07
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09014>
ISSN – 2073-8137

УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНОГО ЭНДОТЕЛИНА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ж. А. Ганиева, С. Н. Маммаев, С. Г. Заглиев

Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала

Многочисленные исследования последних лет демонстрируют высокое распространение сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ревматоидным артритом (РА) [2, 3, 5]. Кардиоваскулярная патология, в частности ишемическая болезнь сердца (ИБС), является ведущей причиной смерти данной категории больных [2]. В генезе поражения сосудов при ревматических заболеваниях одно из важнейших мест отводится повреждению эндотелия. Установлено, что эндотелий является важным фактором регулирования коронарного сосудистого тонуса путем образования и высвобождения вазодилататорных и вазоконстрикторных веществ. Эндотелиальная дисфункция – один из самых ранних маркеров [4] и важное патогенетическое звено атеросклероза – сопровождается нарушением баланса между гуморальными факторами, оказывающими потенциально защитное действие (оксид азота – NO, эндотелиальный фактор гиперполяризации, простагландин), и факторами, повреждающими стенку сосуда (эндотелин-1 – ЭТ-1, тромбоксан A₂, супероксид-анион) [1]. Состояние эндотелия у больных РА остается мало изученным.

Целью исследования явилось определение уровня ЭТ-1 в сыворотке крови больных РА при развитии сердечно-сосудистых осложнений.

Материал и методы. Было обследовано 88 пациентов, находившихся на стационарном лечении в Республиканской клинической больнице. В первую группу вошли 48 больных РА в сочетании с ИБС (36 женщин, 12 мужчин), возраст от 40 до 60 лет (средний возраст 46,8±1,3 лет). Вторую группу составили 40 пациентов

с ИБС (32 женщины, 8 мужчин) в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст 47,3±1,4 лет). В контрольную группу вошли 25 практически здоровых людей: 16 женщин и 9 мужчин, средний возраст которых составил 45,6±1,9 лет.

Диагноз РА был верифицирован на основании критериев Американской коллегии ревматологов (1987) и классификационных критериев РА ACR/EULAR (2010) у больных с длительностью заболевания до трех лет. Диагноз ИБС устанавливали в соответствии с критериями рабочей группы экспертов ВОЗ (1979). От всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

В первой группе больных (РА+ИБС) длительность РА составляла от 1,5 до 25 лет (средняя продолжительность 9,7±7,5 лет), а ИБС – 4,1±1,6 лет. Положительные титры ревматоидного фактора (РФ) были обнаружены у 30 (62,5 %) пациентов. I рентгенологическая стадия была выявлена у 6 (12,5 %) больных, II стадия – у 18 (37,5 %), III – у 20 (41,6 %) и IV стадия – у 4 (8,4 %) больных. Средняя концентрация С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови всех пациентов составила 26,4±1,3 мг/л. Степень активности РА с учетом индекса активности DAS28 (Disease Activity Score, оценка 28 суставов) была низкой у 2 (4,2 %) пациентов, умеренной у 16 (33,3 %), высокой у 30 (62,5 %). Стабильная стенокардия напряжения была выявлена у 26 (54,2 %) больных, у 12 (25 %) больных установлена безболевая ишемия, у 6 (12,5 %) пациентов – нарушение ритма по типу фибрилляции предсердий, у 4 (8,3 %) больных в анамнезе имелся перенесенный инфаркт миокарда (ИМ).

Во второй группе больных (ИБС) средний возраст на момент обследования составил 46,8±1,3 лет. Длительность ИБС составляла 5,3±2,5 лет. В структуре ИБС наблюдалась преимущественно стабильная стенокардия напряжения II ФК – у 27 (67,5 %) больных, у 8 (20 %) больных был выявлен постинфарктный кардиосклероз, у 5 (12,5 %) имелось нарушение ритма по типу фибрилляции предсердий.

В исследование не включали пациентов, имеющих признаки инфекционных процессов, терминальные стадии сердечной, почечной, печеночной недостаточности, неконтролируе-

Ганиева Жаннета Арслановна,
аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 Дагестанской
государственной медицинской академии, г. Махачкала;
тел.: 8(928)5864049, 8(988)6331542; e-mail: zh.ganieva@mail.ru

Маммаев Сулейман Нурадинович,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой госпитальной терапии № 1 Дагестанской
государственной медицинской академии, г. Махачкала;
тел.: 8(928)8765569; e-mail: hepar-sul-dag@mail.ru

Заглиев Сажид Гасанович,
доцент кафедры госпитальной терапии № 1 Дагестанской
государственной медицинской академии, г. Махачкала;
тел.: 8(906)4129529

мый сахарный диабет, злокачественные новообразования, нестабильную стенокардию напряжения, ИМ давностью до 6 месяцев.

Все больные первой группы (РА с ИБС), ранее получавшие в качестве базисной терапии метотрексат, прошли период «отмывки» в течение двух месяцев. Для пациентов обеих групп (РА+ИБС и ИБС), получавших антиангинальную терапию (бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция), был установлен период «отмывки» сроком в 2 недели.

Для исследования эндотелиальной функции определяли уровень ЭТ-1 в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием набора «Эндотелин 1–21» («Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co», Австрия) в медицинском центре «Гепар» (Махачкала).

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программы «Биостат». Для определения взаимосвязи изучаемых параметров проводили ранговый корреляционный анализ. Характер корреляционных связей определяли с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r).

Результаты и обсуждение. В исследуемых группах больных и в группе контроля были оценены традиционные факторы риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Частота встречаемости таких традиционных ФР, как избыточный вес, СД, отягощенная наследственность, была выше в группе больных ИБС по сравнению с больными РА в сочетании с ИБС и в контрольной группе. У пациентов первой группы (РА с ИБС) и в контроле значимых различий по частоте встречаемости основных ФР (гиперхолестеринемия, избыточная масса тела, курение, отягощенная наследственность по ССЗ) не наблюдалось.

При изучении ЭТ-1 в сыворотке крови было выявлено достоверное ($p < 0,01$) повышение уровня в обеих группах больных по сравнению с контролем ($17,5 \pm 2,4$ фмоль/мл, $7,6 \pm 2,2$ фмоль/мл и $1,6 \pm 1,5$ фмоль/мл соответственно). Наибольшая концентрация ЭТ-1 была выявлена в группе больных с сочетанием РА и ИБС.

У пациентов первой группы (РА с ИБС) было отмечено увеличение показателя ЭТ-1 по мере нарастания ФК стенокардии напряжения: $15,9 \pm 0,2$ фмоль/мл при I ФК, $17,3 \pm 0,6$ фмоль/мл – II ФК и $18,1 \pm 1,7$ фмоль/мл при III ФК ($p < 0,05$). Кроме того, при сравнительной оценке в группе больных с сочетанием РА и ИБС установлено достоверное превышение уровня ЭТ-1 в случаях с нарушением ритма ($17,3 \pm 1,3$ фмоль/мл, $p < 0,01$) по сравнению с пациентами, имеющими ИМ в анамнезе ($12,4 \pm 1,6$ фмоль/мл, $p < 0,01$), безболевою форму ишемии миокарда ($11,8 \pm 1,4$ фмоль/мл, $p < 0,01$). У больных второй исследуемой группы также была отмечена прямая связь между уровнем ЭТ-1 и нарастанием тяжести ФК стенокардии напряжения ($6,7 \pm 0,2$ фмоль/мл при I ФК, $7,3 \pm 0,5$ фмоль/мл – II ФК и $9,4 \pm 0,7$ фмоль/мл при III ФК ($p < 0,05$)).

У больных первой группы (РА и ИБС) установлено наличие достоверных корреляционных связей ЭТ-1 с показателями индекса активности DAS28 ($r = 0,9$, $p < 0,05$), ВАШ ($r = 0,8$, $p < 0,05$), СОЭ ($r = 0,33$, $p < 0,05$), СРБ ($r = 0,24$, $p < 0,05$), серопозитивностью по РФ ($r = 0,23$, $p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что высокий уровень ЭТ-1 у пациентов с РА, с одной стороны, является предиктором развития и тяжести течения ССЗ, с другой – отражает влияние иммунного воспаления на нарастание эндотелиальной дисфункции. Результаты проведенного исследования не противоречат данным литературы [2, 3, 5].

Выводы

1. У больных РА в сочетании с ИБС и у пациентов с ИБС установлено достоверное повышение уровня эндотелина-1 в сыворотке крови.

2. Определен рост уровня эндотелина-1 у больных с сочетанием РА и ИБС по мере нарастания клинико-лабораторной активности РА, функционального класса стенокардии напряжения и установлены высокие его показатели при нарушении сердечного ритма.

3. У больных с ИБС обнаружено повышение уровня эндотелина-1 по мере нарастания функционального класса стенокардии напряжения.

Литература

1. Лизогуб, В. Г. Ишемическая болезнь сердца / В. Г. Лизогуб, Н. В. Кузько // Здоров'я. – 2007. – № 4. – С. 7–14.
2. Новикова, Д. С. Снижение кардиоваскулярного риска при ревматоидном артрите: двойная польза статинов / Д. С. Новикова, Т. В. Попкова, Е. Л. Насонов // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. – 2011. – № 2. – С. 33–41.
3. Farragher, T. M. Early functional disability predicts both all-cause and cardiovascular mortality in people with inflammatory polyarthritis: results from the

Norfolk Arthritis Register / T. M. Farragher, M. Lunt, D. K. Bunn [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2007. – V. 66. – P. 486–492.

4. Katz, S.D. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure / S. D. Katz, K. Hryniewicz, I. Hriljac [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 310–314.
5. Van Halm, V. P. Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRE Investigation / V. P. Van Halm, M. J. Peters, A. E. Voskuyl [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – V. 68. – P. 1395–1400.

References

1. Lizogub V. G., Kuzko N. V. *Zdorov'ya*. – 2007;4:7–14.
2. Novikova, D. S., Popkova T. V., Nasonov Ye. L. *Aktualnye voprosy bolezney serdtsa i sosudov*. – Topical issues of diseases of heart and vessels. 2011;2:33–41.

3. Farragher T. M., Lunt M., Bunn D. K. [et al.] *Ann. Rheum. Dis.* 2007;66:486–492.
4. Katz S. D., Hryniewicz K., Hriljac I. [et al.] *Circulation*. 2005;111:310–314.
5. Van Halm V. P., Peters M. J., Voskuyl A. E. [et al.]. *Ann. Rheum. Dis.* 2009;68:1395–1400.

**УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНОГО ЭНДОТЕЛИНА
У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

Ж. А. ГАНИЕВА, С. Н. МАММАЕВ,
С. Г. ЗАГЛИЕВ

Представлены результаты исследования уровня эндотелина-1 у больных ревматоидным артритом с различными проявлениями ишемической болезни сердца. Установлено повышение показателя эндотелина-1 как в группе больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца, так и без проявлений ишемической болезни сердца по сравнению с контрольной группой. При этом выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем эндотелина-1 как со степенью активности иммуновоспалительного процесса у больных РА, так и функциональным классом ИБС и нарушением сердечного ритма.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ишемическая болезнь сердца, патогенез, эндотелин-1

**THE LEVELS OF SERUM ENDOTHELIN
IN PATIENTS WITH RHEUMATOID
ARTHRITIS AND VARIOUS MANIFESTATIONS
OF CORONARY HEART DISEASE**

GANIEVA Zh. A., MAMMAEV S. N.,
ZAGLIEV S. G.

The article presents the results of the endothelin-1 serum levels investigation in rheumatoid arthritis patients with various manifestations of coronary heart disease. Increased endothelin-1 level was found both in patients with rheumatoid arthritis in combination with ischemic heart disease and without evidence of coronary heart disease compared with control group. The direct correlation between the level of endothelin-1 and immunoinflammatory process severity in rheumatoid arthritis patients, functional class of coronary heart disease and heart rhythm disorders was revealed.

Key words: rheumatoid arthritis, coronary heart disease, pathogenesis, endothelin-1

© Коллектив авторов, 2014

УДК 616.61-615.9

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09015>

ISSN – 2073-8137

КОРРЕКЦИЯ МЕЛАКСЕНОМ НАРУШЕНИЯ КОНЦЕНТРИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СВИНЦОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В. Б. Брин¹, А. К. Митциев¹, К. Г. Митциев²

¹ Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ

² Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН и РСО-Алания, Владикавказ

Известно, что почки из-за выраженной способности накапливать в своей структуре двухвалентные металлы являются основной мишенью токсического действия многих тяжелых металлов.

Брин Вадим Борисович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой нормальной физиологии
Северо-Осетинской государственной медицинской
академии, г. Владикавказ;
тел.: 8(8672) 534617; e-mail: vbbrin@yandex.ru

Митциев Астан Керменович,
кандидат медицинских наук, старший преподаватель
кафедры нормальной физиологии
Северо-Осетинской государственной медицинской
академии, г. Владикавказ;
тел.: (8672) 537661; e-mail: digurl985@mail.ru

Митциев Кермен Гагеевич,
кандидат медицинских наук, младший научный
сотрудник отдела физиологии патологии
висцеральных систем ИБМИ ВНЦ РАН и РСО-Алания,
г. Владикавказ;
тел.: (8672) 537661; e-mail: digurl985@mail.ru

Кумулируясь в клетках почечной ткани, свинец приводит к развитию митохондриального повреждения путем стимуляции образования свободных радикалов, внутриклеточного истощения глутатиона и активации апоптоза. Обладая аллергическим действием, свинец активизирует макрофаги, которые приводят к формированию воспалительного процесса в интерстиции почечной ткани, что является одним из этиологических факторов развития тубулоинтерстициального повреждения [6]. Развивающаяся в условиях хронической интоксикации свинцом нефропатия в клинике и эксперименте характеризуется увеличением объема мочи, снижением канальцевой реабсорбции воды, выраженной протеинурией и значительной потерей основных ионов с мочой [2, 3, 4, 5]. Полиурия, сочетающаяся в таких случаях с угнетением канальцевой реабсорбции воды, позволяет ставить вопрос о снижении концен-