

ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ВАЗОАКТИВНЫЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ У БОЛЬНЫХ С HELICOBACTER PYLORI-НЕГАТИВНЫМИ ГАСТРОПАТИЯМИ И С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

А. Н. Бойко

Харьковский национальный медицинский университет, городская клиническая больница № 27
г. Харькова, Украина

Повышение в крови больных с helicobacter pylori-негативными гастропатиями и с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза содержания провоспалительных цитокинов подтверждает мнение существования системного воспалительного ответа у этой категории больных. Обследовано 105 больных эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) с ХСН II и III функционального класса (ФК) с hr-негативными гастропатиями с медианой возраста 54 года. Установлено, что степень повышения концентраций в крови таких цитокинов, как ИЛ-1 и ФНО- α 1, имеет прямую зависимость со стадиями ХСН. Анализ полученных результатов свидетельствовал о том, что у больных с ХСН и hr-негативной гастропатией по сравнению с больными без гастропатии имеют место достоверно более высокие уровни провоспалительных цитокинов и ЭТ-1 и достоверно меньший уровень в крови ППФ1 α , то есть развитие гастропатии у больных АГ 2 степени с ХСН ассоциируется с активацией иммунного воспаления и нарастанием нарушения функционального состояния эндотелия. У больных с различным уровнем сердечно-сосудистого риска достоверные различия имелись только в содержании в крови ФНО- α 1, что свидетельствовало о наиболее выраженной связи этого показателя с прогнозом у данной категории больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гастропатии, хроническая сердечная недостаточность, цитокины, эндотелин

ІМУНОЗАПАЛЬНІ ТА ВАЗОАКТИВНІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНІ ЧИННИКИ У ХВОРИХ НА HELICOBACTER PYLORI-НЕГАТИВНІ ГАСТРОПАТІЇ ТА НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ

О. М. Бойко

Харківський національний медичний університет, міська клінічна лікарня № 27 м. Харкова,
Україна

Підвищення в крові хворих з helicobacter pylori-негативними гастропатіями і з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) ішемічного генезу вмісту прозапальних цитокінів підтверджує положення про існування системної запальної відповіді у цієї категорії хворих. Обстежено 105 хворих есенціальною артеріальною гіпертензією (АГ) з ХСН II і III функціональним класом (ФК) і з hr-негативними гастропатіями з медіаною віку 54 роки. Встановлено, що ступінь підвищення концентрацій в крові таких цитокінів, як ІЛ-1 і ФНП- α 1, має пряму залежність із стадіями ХСН. Аналіз отриманих результатів свідчив про те, що у хворих з ХСН і hr-негативними гастропатіями в порівнянні з хворими без гастропатії мають місце достовірно вищі рівні прозапальних цитокінів і ЕТ-1 і достовірно менший рівень в крові ППФ1 α , тобто розвиток гастропатії у хворих АГ 2 ступеня з ХСН асоціюється з активацією імунного запалення і наростанням порушення функціонального стану ендотелію. У хворих з різним рівнем серцево-судинного ризику достовірні відмінності були тільки у вмісті в крові ФНП- α 1, що свідчило про найбільш виражений зв'язок цього показника з прогнозом у даної категорії хворих.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гастропатії, хронічна серцева недостатність, цитокіни, ендотелін

IMMUNOINFLAMMATORY AND VASOACTIVE ENDOTHELIAL FACTORS AT THE PATIENTS WITH HELICOBACTER PYLORI – NEGATIVE GASTROPATHIES AND WITH A CHRONIC HEART FAILURE

A. N. Boiko

Kharkiv National Medical University, Kharkov Municipal Clinical Hospital № 27, Ukraine

The content of proinflammatory cytokine is increased in blood of the patients with helicobacter pylori – negative gastropathies and with chronic heart failure (CHF) of an ischemic genesis. This confirms the theory

of existence of the system inflammatory answer at this category of patients. 105 patients with essential arterial hypertension and CHF of II and III functional classes with helicobacter pylori – negative gastropathies with the mediana of age 54 years were examined. It was established that degree of rising blood concentration of such cytokines as IL-1 and the TNF- α 1 has direct dependence with stages of CHF. The analysis of the received results gave us the evidence that patients with CHF and helicobacter pylori – negative gastropathies have significantly higher levels of proinflammatory cytokines and ET-1 in comparison with patients without gastropathy. Also the blood level of PGF α 1 was significantly smaller at this group. Thus, the development of gastropathy at the patients with arterial hypertension of 2 degree and with CHF is associated with activation of an immune inflammation and increasing disturbance of an endothelium functional condition. Significant differences at the patients with various level of cardiovascular risk were revealed only for the blood TNF- α 1 content. This fact confirms the strong connection between this indicator and the forecast for the given category of patients.

KEY WORDS: gastropathies, chronic heart failure, cytokines, endothelin

В последние годы была доказана роль целого ряда эндогенных механизмов в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных с helicobacter pylori-негативными гастропатиями. Ведущую роль среди этих механизмов отводят нейрогуморальным системам, таким, как ренин-ангиотензиновая, симпатoadреналовая, эндотелиновая, система цитокинов. Повышение в крови больных с ХСН содержания провоспалительных цитокинов подтверждает теорию существования системного воспалительного ответа у этой категории больных [1, 2]. Имеются данные о том, что степень повышения концентраций в крови таких цитокинов, как интерлейкин (ИЛ-1) и фактор некроза опухолей (ФНО- α 1) непосредственно связаны со стадиями ХСН [3]. Это позволяет использовать их в качестве маркеров тяжести ХСН.

Причины повышения уровня провоспалительных цитокинов остаются окончательно не изученными. Среди них выделяют наличие механической нагрузки на эндотелиоциты, характерной для артериальной гипертензии (АГ), гипоксию и ишемию миокарда, увеличение концентрации в крови окисленного холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) [4]. Среди негативных эффектов провоспалительных цитокинов описаны нарушение эндотелий-зависимой дилатации артериол, отрицательное инотропное действие на миокард, усиление апоптоза клеток миокарда и периферической мускулатуры, прямое токсическое действие на миокард за счёт стимуляции синтеза оксида азота в кардиомиоцитах путём индукции фермента iNOS, активация процессов интерстициального фиброза, индукция гипертрофии миокарда и процессов ремоделирования сердца [5].

Цитокины высвобождаются локально, в самой сердечной мышце, вследствие увеличения миокардиального стресса стенки желудочка, а также в различных органах и тка-

нях в ответ на гипоперфузию, гипоксию и оксидативный стресс [6]. Эффектами активации цитокинов являются увеличение генерации реактивных свободных радикалов, эндотелиальная дисфункция, апоптоз кардиомиоцитов и, как следствие, нарушение структурно-функционального состояния сердца и сосудов [7].

Активация цитокинов при ХСН тесно связана с оксидативным стрессом и эндотелиальной дисфункцией [8, 9]. Известно, что для больных с ХСН характерно повышение количества эндотелина (ЭТ-1) в периферической крови; степень этого повышения имеет непосредственную взаимосвязь с функциональным классом (ФК) ХСН, а сам повышенный уровень ЭТ-1 в крови считают независимым фактором риска общей летальности [10]. Имеются данные о том, что ЭТ-1 способствует прогрессированию ремоделирования миокарда и камер сердца при ХСН, ускоряет процессы фиброза и накопления коллагена в миокарде, увеличивает задержку натрия в почках [11]. При ХСН наблюдается дисбаланс вазоконстрикторных и вазодилаторных факторов в пользу преобладания эндотелина и последующей вазоконстрикции. Этот дисбаланс обусловлен увеличением синтеза эндотелина и снижением биодоступности оксида азота, который быстро удаляется высоко реактивными анионами кислорода, продуцируемыми под влиянием активации механизмов оксидативного стресса [12]. Особенности активации цитокинового звена иммунной системы и нарушений функционального состояния эндотелия у больных с helicobacter pylori-негативными гастропатиями и АГ с ХСН остаются недостаточно изученными.

Цель исследования: изучить особенности изменений иммуновоспалительных и вазоактивных эндотелиальных факторов у пациентов с helicobacter pylori-негативными гастропатиями и с хронической сердечной недостаточностью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 105 больных эссенциальной АГ с ХСН II и III ФК и hr-негативными гастропатиями.

Медиана возраста больных основной группы составила 54 года. 40 % пациентов составили женщины.

Все больные обследованы с использованием общеклинических методов, включающих сбор жалоб и анамнеза, осмотр и физикальные методы, электрокардиографию в 12 стандартных отведениях, рентгенографию или рентгеноскопию органов грудной клетки (при отсутствии данных в течение года). Проводились ультразвуковое исследование сердца (в одно-, двухмерном и доплеровских режимах), органов брюшной полости и забрюшинного пространства на ультразвуковом сканере HD 11 EX («PHILIPS», США) и аппарате «ULTIMA PRO 30» («РАДМИР», Украина), эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ЭГДС) при помощи эндогастроуденоскопической системы «Согometrics», модель SM-9 (США), клинические исследования крови и мочи, биохимические определения в крови показателей активности ПОЛ – содержания диеновых конъюгат (ДК) и малонового диальдегида (МД), и концентрации важнейших антиоксидантных ферментов – каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД). Исследовались липиды крови, концентрации в крови ИЛ-1 β , ФНО α 1, ЭТ-1, простогландина (ПГФ1 α).

Клинико-функциональное состояние больных оценивали по результатам теста с шестиминутной ходьбой – больные, проходившие за 6 минут в максимальном для них темпе дистанцию от 301 до 425 м, относились к группе пациентов со II ФК ХСН, при преодолении за 6 минут пути в 151–300 м – к группе пациентов III ФК ХСН.

Эхокардиография проводилась кардиодатчиком с фазированной решеткой 5 МГц в трёх сердечных циклах из стандартных доступов на ультразвуковом сканере HD 11 EX («PHILIPS», США) по общепринятой методике. Исследования проводились с 9 до 10 часов утра натощак, при частоте сердечных сокращений не выше 70 в минуту. Измеряли диаметр аорты, открытие створок аортального клапана, размеры левого предсердия (ЛП), толщину задней стенки ЛЖ в диастолу (ЗСд), толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖПд), конечные систолический и диастолический размеры ЛЖ (КСР и КДР), размеры правого желудочка. Расчётные показатели площади поверхности тела (ППТ), ударного объёма ЛЖ

(УО), фракции выброса ЛЖ (ФВ), ударного индекса ЛЖ (УИ), массы миокарда (ММ) ЛЖ, индекса ММ (ИММ) вычислялись по общепринятым формулам. Оценка диастолической функции ЛЖ сердца проводилась методами спектральной и тканевой доплерэхокардиографии по стандартной методике. Измерялись максимальная скорость потока раннего диастолического наполнения ЛЖ, максимальная скорость предсердного диастолического потока, время замедления потока раннего диастолического наполнения, время изоволюмического расслабления, скорость ретроградной волны венозного легочного кровотока (СРВЛК) и её продолжительность. СРВЛК более 35 см/с указывала на повышение давления в ЛП за счёт существенного повышения жесткости ЛЖ и свидетельствовала о наличии 2 степени тяжести диастолической дисфункции. Отношение максимальных скоростей пиков тканевой доплерограммы менее 1 также подтверждало наличие диастолической дисфункции ЛЖ сердца. Среднее давление в лёгочной артерии (СДЛА) рассчитывалось автоматически (в норме до 20 мм рт. ст.). Его увеличение более 20 мм рт. ст. свидетельствовало о переходе I стадии диастолической дисфункции ЛЖ во вторую. Расчёт конечного диастолического давления в ЛЖ (КДД) проводился по формуле:

$$(КДД = 0,48 \times PVar - 1,6).$$

В исследование включались больные, прошедшие тесты на наличие хеликобактерной инфекции: биопатного уреазного теста (URE-HP тест, фирмы Pliva). Уреазный тест оценивали как положительный при изменении окраски индикаторной среды через 30 минут, 3 и 24 часа.

При ЭГДС проводилась визуальная оценка морфологических и функциональных изменений слизистой оболочки гастроуденальной зоны с прицельной биопсией из антрального отдела и тела желудка. Визуально оценивали выраженность признаков воспаления, атрофии, эрозий, гиперпазии СОЖ, усиления сосудистого рисунка подслизистого слоя желудка. Морфологическими признаками воспаления при оценке гистологических срезов считали скопления нейтрофилов, макрофагов, плазматических клеток, лимфоцитов.

Концентрацию МДА в сыворотке крови определяли флуориметрическим методом в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Метод основан на способности конечного продукта ПОЛ МДА образовывать с последней флуоресцирующий комплекс. Содержание в сыворотке крови ДК определяли спектрофото-

метрическим методом, основанным на том, что для первичных продуктов ПОЛ характерно поглощение в ультрафиолетовой области спектра с максимумом 233 нм. Для определения активности КАТ и СОД использовали спектрофотометрический метод. Активность КАТ определяли по скорости утилизации H_2O_2 из инкубационной среды в цветной реакции с молибдатом аммония. Активность СОД крови определяли по степени ингибирования восстановления нитросинего тетразолия. Метод основан на способности СОД конкурировать с нитросиним тертразолием за супероксидные анион-радикалы, образующиеся в результате аэробного взаимодействия НАДН₂ и феназинметисульфата.

Уровень общего холестерина (ОХС), общих триглицеридов (ОТГ) и холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в плазме крови определяли ферментативным методом с помощью стандартных диагностикумов производства фирмы «Dia System Int.» (Германия) с использованием фотоэлектроколориметра КФК-2. ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали по формуле:

$$ХС\ ЛПОНП = ОТГ / 5$$

ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда:

$$ХС\ ЛПНП = ОХС - (ХС\ ЛПВП + ХС\ ЛПОНП).$$

Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле А.Н. Климова:

$$КА = (ОХС - ХС\ ЛПВП) / ХС\ ЛПВП$$

Определение концентраций цитокинов (ЦТ) в сыворотке крови проводили твердофазным иммуноферментным методом с применением наборов реагентов Pro Con (Санкт-Петербург, Россия) в соответствии с инструкциями производителя. Определение содержания в крови ЭТ-1 и проводилось иммуноферментным методом с использованием наборов Biotrak™ endothelin-1 ELISA system, Pharmacia Biotech и наборов реактивов Центра медицинской биотехнологии «Аспид» (Россия).

Уровень артериального давления (АД) у обследованных больных не превышал 179/109 мм рт. ст. (имела место АГ 2 степени), медианы систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) составили 168 мм рт. ст. и 103 мм рт. ст. соответственно, достоверно отличаясь от показателей группы контроля ($p < 0,05$). Длительность анамнеза АГ колебалась от 5 до 8 лет (медиана – 7 лет). Все больные предъявляли жалобы на периодические головные боли, слабость, быструю утомляемость и одышку

при физических нагрузках. Длительность дистанции, пройденной при тесте с 6-минутной ходьбой, варьировала от 151 до 388 м (медиана – 199 м) и была достоверно меньше значения в группе контроля ($p < 0,05$). II ФК ХСН был диагностирован у 20 (19 %) больных, III ФК – у 85 (81 %) больных. Все включенные в исследование пациенты имели сохранённую ФВ ЛЖ сердца (медиана – 69) и нарушения диастолической функции ЛЖ: 1-ой степени – у 36 (34,3 %) больных, 2-ой степени – у 69 (65,7 %) больных. Медианы СДЛА и КДД в ЛЖ соответственно составили 23,0 и 16,2 мм рт. ст. и были достоверно больше, чем в группе контроля ($p < 0,05$), медиана СРВЛК приняла значение 37 см/с, превышая значение аналогичного показателя в контрольной группе ($p < 0,05$).

В исследование не включались больные с I ФК ХСН, имеющие язвенный анамнез, страдающие системными и онкологическими заболеваниями.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием статистических программ общего назначения STATISTICA 6.0. В расчетах использовался критерий непараметрической статистики Манна-Уитни (КМУ). Для представления вариационных рядов дискриптивными статистиками использовались медиана и среднее значение как показатели центральной тенденции, верхний и нижний квартили, медиана, стандартное отклонение, минимальное и максимальное выборочные значения как показатели разброса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов контрольной группы медианы уровней в крови ИЛ-1 β , ФНО- α 1, ЭТ-1 и ПГФ-1 α соответственно составили 33,83 пг/мл, 34,63 пг/мл, 7,18 пг/мл и 108,01 пг/мл (табл. 1).

У больных АГ с ХСН без гастропатии медианы уровней ИЛ-1 β , ФНО- α 1 и ЭТ-1 составили 69,81 пг/мл, 74,15 пг/мл и 10,21 пг/мл и оказались достоверно больше контрольных значений ($p < 0,05$). Медиана уровня в крови ПГФ-1 α составила 87,32 пг/мл и была достоверно ниже, чем в контроле ($p < 0,05$).

У больных АГ с ХСН hr-негативными гастропатиями и умеренным риском сердечнососудистых осложнений (ССО) значения медиан ИЛ-1 β , ФНО- α 1, ЭТ-1 и ПГФ-1 α достоверно отличались от значений контрольной группы и значений группы сравнения ($p < 0,01$) и составили 80,68 пг/мл, 80,04 пг/мл, 10,77 пг/мл и 79,94 пг/мл.

Сравнительная характеристика содержания в крови больных с ХСН ИЛ-1 β , ФНО-

$\alpha 1$ и вазоактивных эндотелиальных факторов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика содержания в крови провоспалительных цитокинов и вазоактивных эндотелиальных факторов у больных с ХСН (Ме)

Показатели	Контрольная группа	Больные с ХСН без гастропатии (n = 24)	Больные с ХСН, умеренным риском ССО и гастропатией (n = 40)	Больные с ХСН, высоким риском ССО и гастропатией (n = 65)
ИЛ-1 β , пг/мл	33,83	69,81*	80,68* \diamond	75,20* \diamond
ФНО- $\alpha 1$, пг/мл	34,63	74,15*	80,04* \diamond	87,23* \diamond +
ЭТ-1, пг/мл	7,18	10,21*	10,77* \diamond	10,99* \diamond
ПГФ1 α , пг/мл	108,01	87,32*	79,94* \diamond	78,75* \diamond

Примечания:

Ме – медианы показателей;

* – статистические различия со значениями группы контроля ($p < 0,05$);

\diamond – статистические различия со значениями группы больных без гастропатии ($p < 0,05$);

+ – статистически различия со значениями группы больных с умеренным риском ССО ($p < 0,05$).

У больных с высоким риском ССО отмечалось дальнейшее повышение уровней, ФНО- $\alpha 1$ и ЭТ-1. Их медианы составили 87,23 пг/мл и 10,99 пг/мл с достоверными отличиями от значений аналогичных параметров контрольной группы ($p < 0,01$) и группы больных без гастропатии ($p < 0,01$). Медиана ИЛ-1 β у больных с высоким риском ССО составила 75,2 пг/мл и была ниже показателя в группе больных с умеренным риском ССО ($p > 0,05$) и достоверно выше, чем в контрольной и референтной группах ($p < 0,01$). Медиана уровня в крови ПГФ1 α у больных с высоким риском ССО имела самое низкое значение (78,75 пг/мл), которое достоверно отличалось от значений аналогичного показателя в контрольной и референтной группах ($p < 0,01$), но не имело достоверных различий с показателем группы больных с умеренным риском ССО ($p > 0,05$).

При сравнительном анализе результатов исследования содержания в крови цитокинов и вазоактивных эндотелиальных факторов у больных с различным уровнем сердечно-сосудистого риска оказалось, что достоверные различия имелись только в содержании в крови ФНО- $\alpha 1$ (КМУ, $p < 0,05$), что свидетельствовало о наиболее выраженной связи этого показателя с прогнозом у данной категории больных.

Участие цитокинов в патогенезе hr-негативных гастропатий с кардиальной патологией и явлениями ХСН предусматривает

возможность эффективного воздействия на лечение заболевания с помощью новых классов лекарственных препаратов – ингибиторов синтеза и ингибиторов активности ФНО- α , препаратов, влияющих на функцию эндотелия [10]. Классические средства лечения ХСН (ИАПФ) положительно воздействуют на функцию эндотелия и это приводит к изменениям иммунных и воспалительных механизмов при сердечной недостаточности. А это в свою очередь приводит к гемодинамической разгрузке и снижению систолического стресса в результате снижения синтеза провоспалительных цитокинов в миокарде и периферических тканях [6].

В общей группе больных с ХСН и hr-негативными гастропатиями уровни изучаемых провоспалительных цитокинов и вазоактивных эндотелиальных факторов у больных с 3-им ФК ХСН достоверно отличались от аналогичных показателей больных 2-го ФК ХСН.

Наглядно этот факт представлен в виде коробчатых графиков (рис. 1), а статистические характеристики соответствующих рядов приведены в табл. 2. Для больных с умеренным риском ССО данные приведены в табл. 3, для больных с высоким риском ССО – в табл. 4. Эти данные свидетельствовали об участии факторов иммунного воспаления и вазоактивных эндотелиальных факторов в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности.

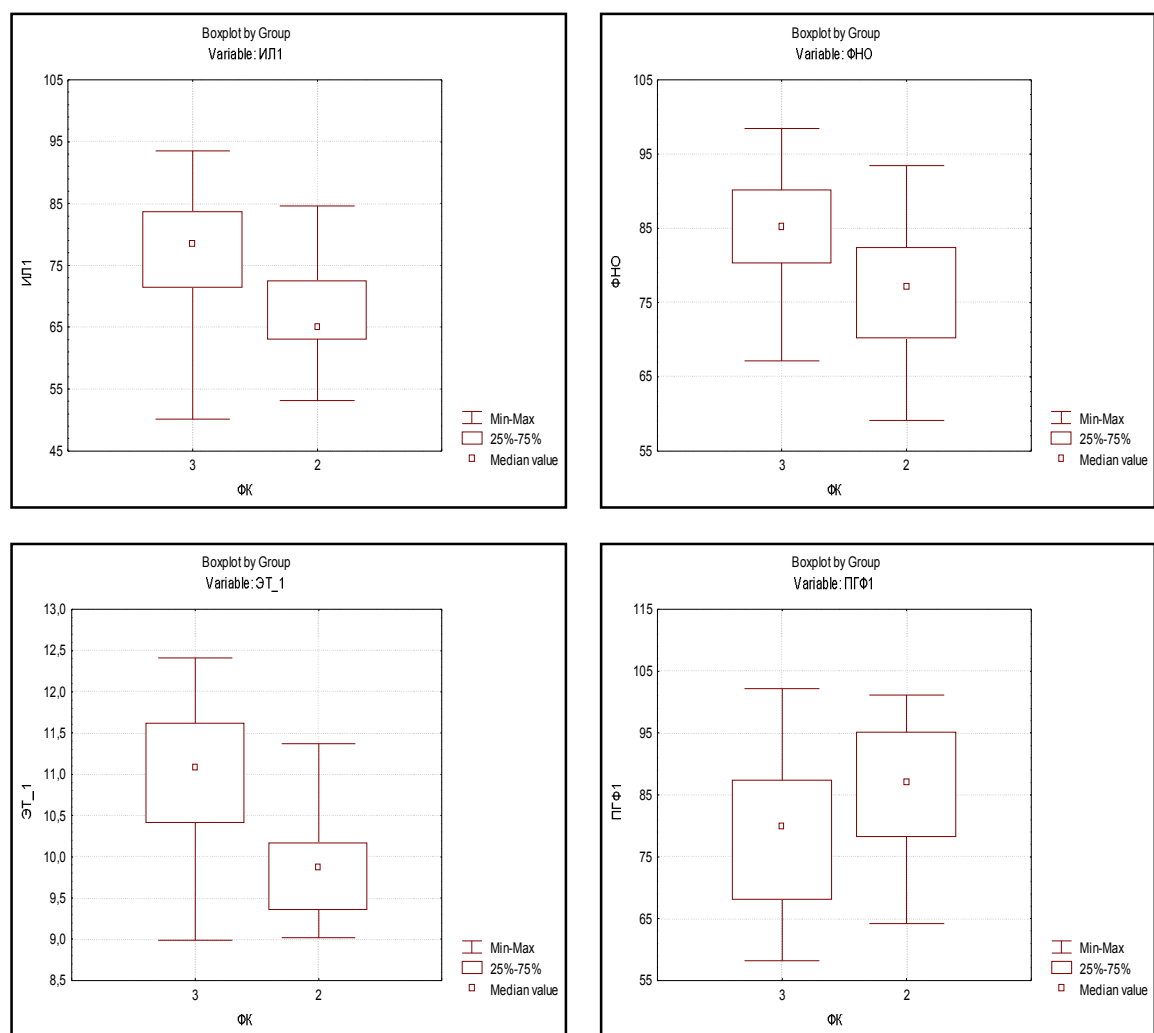


Рис. 1. Уровни провоспалительных цитокинов и вазоактивных эндотелиальных факторов у больных с ХСН и hр-негативными гастропатиями в зависимости от ФК ХСН у больных общей группы

Таблица 2

Уровни провоспалительных цитокинов и вазоактивных эндотелиальных факторов в общей группе больных с ХСН и hр-негативной гастропатией

Показатель	Среднее	Медiana	Минимум	Максимум	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Станд. откл-ие
2 ФК ХСН							
ИЛ1	68	65	60	85	63	71	7
ФНО	78	78	70	93	73	82	6
ЭТ-1	10,0	10,1	9,1	11,0	9,7	10,4	0,6
ПГФ1	84	86	64	100	75	93	10
3 ФК ХСН							
ИЛ1	78	80	60	93	73	84	8
ФНО	86	86	70	98	81	91	6
ЭТ-1	11,1	11,2	9,3	12,4	10,5	11,7	0,8
ПГФ1	77	77	58	99	67	85	11

Уровни провоспалительных цитокинов и вазоактивных эндотелиальных факторов у больных с ХСН и hr-негативной гастропатией и умеренным риском ССО (n = 40)

Показатель	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Станд. откл-ие
2 ФК ХСН							
ИЛ1	69	69	60	79	62	75	8
ФНО	74	72	70	85	70	77	5
ЭТ-1	9,7	9,5	9,1	10,9	9,2	10,1	0,7
ПГФ1	85	88	64	100	71	97	14
3 ФК ХСН							
ИЛ1	80	82	60	90	79	84	8
ФНО	83	83	70	94	80	86	5
ЭТ-1	11,0	11,1	9,3	12,4	10,3	11,8	0,9
ПГФ1	76	79	58	99	63	87	13

Уровни провоспалительных цитокинов и вазоактивных эндотелиальных факторов у больных с ХСН и hr-негативной гастропатией и высоким риском ССО (n = 65)

Показатель	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Станд. откл-ие
2 ФК ХСН							
ИЛ1	67	65	63	85	63	68	7
ФНО	81	79	76	93	77	83	5
ЭТ-1	10,2	10,1	9,8	11,0	9,9	10,6	0,4
ПГФ1	84	86	71	93	78	89	7
3 ФК ХСН							
ИЛ1	78	78	63	93	72	85	8
ФНО	89	89	76	98	84	94	6
ЭТ-1	11	11	10	12	10	12	1
ПГФ1	78	77	62	94	69	85	9

ВЫВОДЫ

1. Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что у больных с ХСН и hr-негативной гастропатией по сравнению с больными без гастропатии имеют место достоверно более высокие уровни провоспалительных цитокинов и ЭТ-1 и достоверно меньший уровень в крови ПГФ1 α , то есть развитие гастропатии у больных АГ 2 степе-

ни с ХСН ассоциируется с активацией иммунного воспаления и нарастанием нарушения функционального состояния эндотелия.

2. У больных с различным уровнем сердечно-сосудистого риска отмечалось, что достоверные различия имелись только в содержании в крови ФНО- α 1 ($p < 0,05$), что свидетельствовало о наиболее выраженной связи этого показателя с прогнозом у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке : достижения, вопросы и уроки доказательной медицины / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев // Кардиология. – 2008. – № 2. – С. 6–16.
- Massie B. M. Irbesartan in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction / B. M. Massie, P. E. Carson, J. J. McMurray [et al.] // N. Eng. J. Med. – 2008. – V. 359. – № 23. – P. 2456–2467.
- Серкова В. К., Майко О. В. Динаміка сироваткового рівня цитокинів і С-РП у хворих з ХСН під впливом терапії інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермента і β -адреноблокаторів / В. К. Серкова, О. В. Майко // Серце і судини. – 2007. – № 1. – С. 81–86.
- Dandona P. Antioxidant activity of carvedilol in cardiovascular disease / P. Dandona, H. Ghanim, D. Brooks // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25, № 4. – P. 731–741.
- Червонописька О. М. Діагностика серцевої недостатності та сучасна концепція ремоделювання лівого шлуночку : роль ультразвукового дослідження серця / О. М. Червонописька // Укр. кард. журн. – 2007. – № 2. – С. 92–99.
- Schoonover Lori L. Oxidative stress and the role of antioxidants in Cardiovascular risk reduction / Schoonover Lori L. // Prog. Cardiovasc. Nurs. – 2001. – Vol. 16, № 1. – P. 30–32.

7. Воронков Л. Г. Нормализация ЧСС как терапевтическая задача при ХСН : проблемы и перспективы / Л. Г. Воронков // Укр. кард. журн. – 2007. – № 5. – С.55–62.
8. Сажина Е. Ю. Выраженность воспаления и эндотелиальной дисфункции при лечении ХСН у больных ИБС / Е. Ю. Сажина, И. В. Козлова, А. Л. Ребров, М. Ю. Альтулер // Клин. медицина. – 2006. – № 12. – С. 20–24.
9. Yardim-Akaydin S. The role of plasma thiol compounds and antioxidant vitamins in patients with cardiovascular diseases / Yardim-Akaydin S., Ozkan Y., Ozkan E. [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2003. – Vol. 338. – P. 99–105.
10. Денисов Е. Н. Влияние эндотелия и оксида азота на тонус сосудов у больных хронической сердечной недостаточностью / Е. Н. Денисов, Я. И. Коц, Р. З. Бахтияров, Н. Г. Гуманова // Тер. архив. – 2007. – № 12. – С.44–47.
11. Ребров А. П., Толстов С. Н. Клинико-диагностические значения активности цитокинов и изменения морфофункциональных параметров сердца у больных сердечно-сосудистой недостаточностью и возможные корреляции выявленных нарушений симвастатином / А. П. Ребров, С. Н. Толстов // Кардиология. – 2007. – № 5. – С. 14–18.
12. Яковлева О. О. Антиоксидантна корекція ендотеліальної дисфункції у хворих на ішемічну хворобу серця / О. О. Яковлева, Н. П. Савченко, О. В. Стопінчук // Медицина Світу. – 2004 (додаток). – С. 1–4.

УДК 612.213

КАЧЕСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ В АЛГОРИТМЕ МЕТРОНОМИЗИРОВАННОГО ДЫХАНИЯ ПРИ СТАРТЕ С ВОЗРАСТНОЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НОРМЫ

С. А. С. Белал¹, Е. И. Линская¹, А. Л. Кулик¹, А. В. Мартыненко¹, А. К. Задерихин²,
В. И. Шульгин², Н. И. Яблучанский¹

¹ Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

² Национальный Аэрокосмический Университет имени Н. Е. Жуковского «Харьковский авиационный институт», Украина

У 14 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 26 лет (5 мужчин и 9 женщин) проведено по 7 сеансов биологической обратной связи на основе алгоритма адаптивно изменяемой частоты метрономизированного дыхания под контролем параметров variability сердечного ритма (ВСР) с целью достижения ими наиболее близких к физиологическим нормам значений. Установлено, что биологическая обратная связь на основе метрономизированного дыхания и параметров ВСР позволяет влиять на регуляторные системы организма и может быть использована для их оценки и контроля. У здоровых добровольцев установлено высокое качество биологической обратной связи в терминах изменений частоты метрономизированного дыхания и реакций на него параметров ВСР.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биологическая обратная связь, метрономизированное дыхание, variability сердечного ритма, регуляторные системы

ЯКІСТЬ БІОЛОГІЧНОГО ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ У ЗДОРОВИХ ДОБРОВОЛЬЦІВ У АЛГОРИТМІ МЕТРОНОМІЗОВАНОГО ДИХАННЯ ПРИ СТАРТІ З ВІКОВОЇ ФІЗИОЛОГІЧНОЇ НОРМИ

С. А. С. Белал¹, К. І. Лінська¹, О. Л. Кулик¹, О. В. Мартиненко¹, О. К. Задеріхін², В. І. Шульгін²,
М. І. Яблучанський¹

¹ Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

² Національний аерокосмічний університет імені М. Є. Жуковського «Харківський авіаційний інститут», Україна

У 14 здорових добровольців віком від 18 до 26 років (5 чоловіків та 9 жінок) проведено по 7 сеансів біологічного зворотнього зв'язку на основі алгоритму адаптивного змінення частоти метрономізованого дихання під контролем параметрів variability серцевого ритму (ВСР) з метою досягнення

© Белал С. А. С., Лінська К. І., Кулик О. Л.,
Мартиненко О. В., Задеріхін О. К., Шульгін В. І.,
Яблучанський М. І., 2011