симптомов, параллельно улучшению самочувствия больных, уменьшению симптомов интоксикации, нормализации температуры, наблюдалось достоверное снижение МДА в сыворотке крови. В периоде ранней реконвалесценции изучаемый показатель продолжал существенно уменьшаться, но и в периоде ранней реконвалесценции оставался выше, чем у здоровых (2,3±0,16).

Уровень каталазы эритроцитов в периоде разгара клинических симптомов достоверно повышался (58,1±1,31). В периоде угасания клинических симптомов, наблюдалось постепенное снижение уровня активности фермента с приближением к норме в период ранней реконвалесценции.

Содержания малонового диальдегида в сыворотке крови и каталазы эритроцитов у больных сальмонеллезом зависело от тяжести патологического процесса, варианта течения, сопутствующих заболеваний и осложнений. Наиболее выраженные изменения содержания изучаемого показателя наблюдались при тяжелом течении сальмонеллеза, наличии колита, неблагоприятного преморбидного фона и осложнений. Выявленные закономерности являются показателями усиления процесса перекисного окисления липидов, а также активизации системы антиоксидантной защиты, которые занимают важное место в патогенезе данного заболевания.

ИЗМЕНЕНИИ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Мингазетдинова Л.Н., Муталова Э.Г., Каневская Н.П., Амирова А.Р., Фатхуллина Г.Ф.
Башкирский государственный медицинский университет

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) часто сочетается с ожирением, при наличии инсулинорезистентности, гиперлипидемии, гиперглицеридемии и нарушения толерантности к глюкозе развивается метаболический синдром (МС). Смертность , связанная с избыточной массой тела, является главной проблемой в Европейских странах. Развивающаяся инсулинорезистентность активирует липогенез, повышая уровень холестерина, триглицеридов, а повышенные уровни триглицеридов плазмы и инсулина с наличием ожирения могут быть единственными метаболическими нарушениями. Наличие ожирения часто предшествует развитию метаболических изменений. Эти изменения способствуют нарушению функции тромбоцитов с развитием тромбоза. Однако, механизм нарушения тромбоцитарного звена гемостаза у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом изучен недостаточно.

Полагают, что такие важные компоненты МС как гиперлипидемия, инсулинорезистентность способствуют активации тромбоцитов и формируют склонность к гиперкоагуляции

Цель работы: изучить характер тромбоцитарного гемостаза у больных АГ с метаболическими нарушениями.

В нашей работе представлены результаты обследования 130 женщин с ожирением и артериальной гипертонией 2-3 степени. Избыточная масса тела имелась у всех больных, индекс массы тела в среднем составил32,77±0,7 при нормальном индексе≤25. Все больные были разделены на три группы по степени инсулинорезистентности, где учитывалось соотношение глюкоза/инсулин ≤6. В первую группу вошли больные с артериальной гипертонией и без инсулинорезистентности, т.е. без нарушения углеводного обмена. Во вторую группу были включены женщины с ожирением и артериальной гипертонией, имеющие инсулинорезистентность. Отдельную (третью) группу составили женщины с артериальной гипертонией и легкой формой сахарного диабета 2 типа (группа сравнения).

Анализ агрегации тромбоцитов проводился фотометрическим способом, основанным на флюктуации светопропускания: вызванной случайным изменением числа частиц в оптическом канале (З.А. Габбасов с соав., 1989): в качестве индукторов взяты ристомицин в дозе 1,2 мл. и АДФ – 5 мл. Углеводный обмен определялся исследованием уровня глюкозы натощак и на фоне углеводной нагрузки (75 г. глюкозы). Липидный обмен изучался по содержанию общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП), триглицеридов.

Средний уровень артериального давления в обследованных группах был различен. Так систолическое артериальное давление достоверно выше в группе больных сахарным диабетом, но не отличалось между группами без инсулинорезистентности и с инсулинорезистентностью. Уровень диастолического давления выше как в группе с инсулинорезистентностью, так и сахарным диабетом по сравнению с первой группой. Обнаружена прямая корреляционная зависимость между диастолическим артериальным давлением и уровнем глюкозы через час после нагрузки ($r=0,67$, $p<0,05$), что указывает на более тяжелое течение артериальной гипертонии у больных с инсулинорезистентностью Гиперинсулинемия была выявлена только у больных с инсулинорезистентностью, зависела от наследственности по сахарному диабету. В нашем исследовании отмечается достоверное увеличение С-пептида у больных с артериальной гипертонией и инсулинорезистентностью и сахарным диабетом (1,70±0,4 мг/мл и 2,07±0,14 мг/мл, $p<0,001$ при контроле 0,67±0,06).

У больных артериальной гипертонией с инсулинорезистентностью, сахарным диабетом также выявлено повышение уровня холестерина, триглицеридов, ХЛПНП и снижение ХЛПВП. Повышение триглицеридов отмечено у женщин с ожирением и без нарушения углеводного обмена. В целом, результаты наших исследований указывают на наличие взаимосвязи между гиперинсуленемией, ожирением и нарушением липидного спектра. Проведенный корреляционный анализ определил связи уровня общего холестерина плазмы у больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями и уровнями триглицеридов, ХЛПНП и наследственностью по сахарному диабету ($r=0,83$; 0,65; 0,96 при $p<0,05$), т.е. наличие мета-

болических нарушений с наследственной предрасположенностью к сахарному диабету чаще вызывают нарушения липидного спектра и развитие метаболического синдрома, где ведущая роль принадлежит инсулинорезистентности.

Различные нарушения в организме часто вызывают изменения в системе гемостаза. Определение показателей плазменно-коагуляционнного гемостаза выявило у больных артериальной гипертонией с ожирением определенные тенденции к гиперкоагуляции у всех обследованных групп, что проявилось увеличением содержания фибриногена на 26% без достоверной разницы между ними; повышением протромбинового времени (p<0,05).

Хотя не отмечено изменений в количестве тромбоцитов, однако спонтанная агрегация увеличилась достоверно, наиболее значимо у больных сахарным диабетом (3,95±0,87%) и больных артериальной гипертонией с инсулинорезистентностью (3,16±0,63%) по сравнению с контролем в 3,3-2,6 раза (p<0,001). У больных артериальной гипертонией без инсулинорезистентности также было достоверное незначительное увеличение спонтанной агрегации в 1,4 раза (p<0,05). На спонтанную агрегацию оказывало влияние и степень повышения артериального давления. Так, при тяжелой артериальной гипертонии без инсулинорезистентности степень агрегации была увеличена в 2 раза по сравнению с больными умеренной артериальной гипертонией.

Гипертриглицеридемия также способствовала повышению спонтанной агрегации тромбоцитов у больных артериальной гипертонией, т.е при наличии артериальной гипертонии и метаболических нарушений на слипчивость тромбоцитов оказывает влияние сразу несколько компонентов как гиперлипидемия, инсулинорезистентность и тяжесть артериальной гипертонии. Регрессионный анализ среди причин, влияющих на степень спонтанной агрегации тромбоцитов, установил независимые факторы как уровень инсулина (R=0,42, p <0,001), уровень инсулина через 2 часа после нагрузки(R=0,34;p<0,05), триглицериды (R=0,28;p<0,05).

Изучение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов выявило повышение показателей во всех обследуемых группах по сравнению с контролем. Достоверное увеличение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с ожирением отмечается при инсулинорезистентности на 18%, скорости агрегации на 13% по сравнению с группой без инсулинорезистентности (p<0,05, p<0,01 соответственно). Близки изменения у больных сахарным диабетом.

В тоже время показатели агрегации тромбоцитов достоверно не отличались от степени тяжести артериального давления, а гтпертриглицеридемия способствует повышению АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у всех больных независимо от инсулинорезистентности, т.е уровень триглицеридов больше влияет на степень, чем инсулинорезистентность. Учитывая, что метаболический синдром включает повышение триглицеридов и инсулинорезистентность, можно утверждать, что нарушения метаболизма способствуют изменению сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

Изучение показателей, отражающих индуцированную ристомицином агрегацию тромбоцитов, выявило достоверное увеличение на 20% степени агрегации и на 62% среднего радиуса агрегатов у больных артериальной гипертонией с инсулинорезистентностью. Эти различия достоверны по сравнению с контролем у больных без инсулинорезистентности (p<0,05), но не выявлено различии между группами больных артериальной гипертонией с инсулинорезистентностью и сахарным диабетом. Ристомицин-агрегация зависит от активности фактора Виллебранда, который синтезируется и высвобождается эндотелием сосудов, а повышение агрегационной активности указывает на повреждение сосудистого эндотелия, что имеет место у больных сахарным диабетом и артериальной гипертонией с инсулинорезистентностью, полученных нами по результатам исследования. Повреждение эндотелия увеличивается при одновременном воздействии инсулинорезистентности и гипертриглицеридемии, т.е при метаболическом синдроме. У бльных тяжелой артериальной гипертонией с инсулинорезистентностью отмечена прямая корреляция степени агрегации с уровнем инсулина (r=0,66, p<0,005). При исследовании фактора Виллебранда, высвобождение которого повышается при повреждении клеток эндотелия, отмечено его увеличение у всех больных, но возрастание его уровня связано с выраженностью инсулинорезистентности. Если у больных с артериальной гипертонией без инсулинорезистентности уровень фактора Виллебранда был увеличен на 13% (p<0,05), при инсулинорезистентности- на 29 % (p<0,001) и в группе больных сахарным диабетом- на 26% (p<0,001). При нарастании тяжести артериальной гипертонии уровень фактора Виллебранда увеличивается на 24-27% (p<0,05). При повышении уровня триглицеридов показатель фактора Виллебранда увеличивается у всех больных независимо от степени инсулинирезистентности.

Корреляционный анализ выявил прямую зависимость фактора Виллебранда и среднего радиуса ристомицин-индуцированной агрегации тромбоцитов (r=0,64, p<0,05) в группе больных тяжелой артериальной гипертонией без инсулинорезистентности, а проведенный регрессионный анализ определил зависимость фактора Виллебранда от уровня глюкозы натощак (R=0,25, p<0,05), глюкозы через 1 час (R=0,28, p<0,05), холестерина (R=0,30, p<0,001). Определение ристомицин-индуцированной агрегации тромбоцитов и фактора Виллебранда могут служить ранними маркерами повреждения эндотелия.

Тиким образом, исследование тромбоцитарного гемостаза больных артериальной гипертонией с ожирением и сахарным диабетом показали, что развитие синдрома инсулинорезистентности проявляется дисфункцией эндотелия сосудов, которое ускоряет развитие атеросклероза и его дестабилизацию. Гиперкоагуляционная активность тромбоцитов, развивающаяся при повреждении эндотелия и выявленная у больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями, позволяет выделить эту категорию больных в особую группу риска по тромбогенным осложнени-

ям. Проведенное исследование показало, что у женщин с артериальной гипертонией и ожирением достаточно часто развиваются метаболические нарушения и инсулинорезистентность. Обнаружены прямые корреляционные связи между уровнем инсулина и степенью агрегационной активности, что указывает на появление у этих больных гиперкоагуляционной активности крови, активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Инсулинорезистентность и гипертлиглицеридемия в качестве независимых факторов способствуют повышению спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов, увеличивают вероятность повреждения эндотелия и диктуют необходимость помимо коррекции инсулинорезистентности , артериальной гипертонии назначения антиагрегантов для снижения риска тромбогенных осложнении .

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В. Синдром инсулинорезистентности (Артериальная гипертония, 1997.-т.3, № 1, с.7-17).

2. Ахметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания (тер.архив-2002, т. 73, №8, с. 66-69).

3. Агеева В.В., Красильникова Е.И., Зубина И.М. Взаимосвязь инсулинорезистентности и нарушений липидного обмена у больных с ожирением (тер.архив-2002, №1,с.36-39)

4. Волкова Н.И., Крыжановская И.О., Лебеденко К.Ю. Влияние терапии ожирения на основные показатели сердечно-сосудистого русла у женщин перименопаузального периода (Артериальная гипертония – 2002,т.8, №1,с.19-24).

5. Гинсбург М.М., Казупица Г.С., Сергеев О.В. Содержание инсулина и артериальное давление у женщин с ожирением (Проблемы эндокринологии – 1996, т.42, № 4, с.17-19).

6. Диденко В.А. Оценка состояния инсулинового обмена у больных артериальной гипертонией как метод ранней диагностики метаболического синдрома (Российский кардиологический журнал-1999, № 5, с.1-8).

7. Задиянченко В.С., Хрулева С.Б. Артериальная гипертония у больных с метаболическими нарушениями, медикаментозная коррекция плендилов (Актуальные проблемы артериальной гипертонии: материалы Всероссийской научно-практической конференции. М –1999, с. 57-59).

8. Мамедов М.Н., Перова В.Н., Метельская В.А. Компоненты метаболического синдрома у больных с артериальной гипертонией (Кардиология-1997, №10, с.37-41).

9. Моисеев В.С. Метаболические аспекты гипертонической болезни (тер.архив –1997, т.70, №8, с.75-77).

10. Despres I.P., Lemieux I., Thernof A. Fat distribution and metabolism (Diabetes Metab-2001. Vol. 27, №2-Pt. 2-P. 209-214).

11. Kannel W.B., Cuppels L.A., Ramasivami R..J. Clin. Epidemiol-1991-Vol. 44- № 2-P. 183-190.

12. Pelbez I.P. Insulin and blood pressure in the obesity (Diabetologia-1995-Vol. 37- P.1220-8).

ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОК С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Михайлов И.В.
Государственный медицинский университет, Саратов

Цель исследования изучить показатели иммунного гомеостаза при разных вариантах течения острого гестационного пиелонефрита.

Нами обследовано 124 пациентки с гестационным серозным пиелонефритом, из них: у 70 больных заболевание на протяжении беременности отмечалось однократно, у 54 – имело рецидивирующее течение. Контрольную группу составили 38 первобеременных женщин с благоприятным акушерским анамнезом.

Фенотипирование лимфоцитов, выделенных из периферической гепаринизированной крови методом седиментации на градиенте фиколлверографина (плотность 1,077 г/мл) проводили непрямым методом иммунофлуоресцентного анализа. Иммуноглобулины класса A, M, G определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле. Показатели клеточного звена иммунитета изучали в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РТБЛ) с неспецифическими митогенами ФГА и КонА (подсчет радиоактивности 3Н тимидина с активностью 17 Me Bg/mM проводили на бета-спектрометре жидким сцинтиляционным методом Марк-II) и в НСТ-тесте активации нейтрофилов.

У женщин контрольной группы число Т-хелперов составило 46,8±0,5%, Т-супрессоров - 21,3±0,5%, индекс стимуляции пролиферативной активности (РБТЛ) - 2,25±0,12 у.е., пролиферативная активность культур клеток в присутствии ИЛ-1 (без применения ФГА) - 1,18±0,10 у.е., после добавления к клеткам митогена ФГА - 1,46±0,13 у.е., индекс стимуляции ConA-бластов в присутствии ИЛ-2 - 4,65 ± 0,13.у.е.

У обследованных пациенток обеих групп выявлен лейкоцитоз с достоверным снижением количества лимфоцитов по сравнению с контрольной группой. Отмечено развитие вторичной иммунодепрессии с относительным снижением общей популяции лимфоцитов и субпопуляции CD4, при возрастании субпопуляции CD8, что сопровождается снижением индекса CD4/CD8 до 2,3 при развитии гестационного пиелонефрита и до 1,8 при рецидивирующем течении заболевания (у здоровых - 2,8). Отмечено достоверное возрастание IgM и IgA, при снижении уровня IgG.

Индекс стимуляции пролиферативной активности (РБТЛ) у пациенток с гестационным пиелонефритом нарастал (4,76±0,22 у.е.), достоверно превосходя аналогичные данные у беременных с рецидивирующим течением заболевания (3,12±0,26 у.е.) и в контрольной группе ($p<0,05$). Средние показатели пролиферативной активности культур клеток в присутствии ИЛ-1 (без применения ФГА) были достоверно выше в группе пациенток с однократным развитием пиелонефрита во время беременности, чем у пациенток с рецидивирующим течением заболевания (соответственно 5,42±0,25 и 2,18±0,28 у.е., $p<0,05$). Достоверные различия в уровнях комитогенного эффекта,