

- биологии и медицины. 2009; 147(4):435-41.
5. Маркова Е.В., Абрамов В.В., Козлов В.А. Регуляция ориентировочно-исследовательского поведения у животных путем трансплантации иммунокомпетентных клеток. Успехи современной биологии. 2009; 129 (4): 348-55.
 6. Маркова Е.В., Князева М.А., Рюмина Т.В., Козлов В.А. Особенности функционирования клеток иммунной системы у особей с агрессивным и депрессивно-подобным типами поведения. В мире научных открытий. 2014; 8(56): 131-48.
 7. Маркова Е.В. Механизмы нейроиммунных взаимодействий в реализации поведенческих реакций. Красноярск: Научно-инновационный центр; 2012. 236 с.
 8. Маркова Е.В., Т.Г. Чернова, П.Н. Филимонов, Н.А. Короткова, В.В. Абрамов, В.А. Козлов. Иммуноморфологические особенности животных с разным уровнем ориентировочно-исследовательского поведения. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004; 138(10): 466-9.
 9. Markova E.V., Knyazeva M.A., Kozlov V.A. Regulation of the behavior parameters in mice by the transplantation of immune cells with definite functional characteristics. International Journal of Advanced Studies. St. Louis, Missouri, USA. 2013:9 – 13.
 10. Nguyen K, D'Mello C, Le T, Urbanski S, Swain MG. Regulatory T cells suppress sickness behavior development without altering liver injury in cholestatic mice. J Hepatol. 2012; 56(3): 626-31.
 11. Rotenberg, V.S. Search activity concept: relationship between behavior, health and brain functions. Activitas Nervosa Superior. 2009; 51(1): 12-44.
 12. Rotenberg, V.S., Sirota, P., & Elizur, A. Psychoneuroimmunology: Searching for the main deteriorating psycho-behavioral factor. Genetic, Social and General Psychological Monographs. 1996; 122: 331-46.
 13. Yong Heo, Yubin Zhang, Donghong Gao, Veronica M. Miller, and David A. Lawrence.
 14. Aberrant Immune Responses in a Mouse with Behavioral Disorders. PLoS One. 2011; 6 (7): e20912.

Чернышева Е.Н.¹, Ивлева Т.А.², Иванова М.П.³, Жеребниченко Е.В.⁴

СОДЕРЖАНИЕ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО C – РЕАКТИВНОГО БЕЛКА, КАК МАРКЕРА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

¹кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, ГБОУ ВПО «Астраханский ГМУ» Россия, г. Астрахань,

²заведующая отделением терапии, НУЗ Отделенческая больница на ст. Астрахань 1 ОАО «РЖД»,

³кандидат медицинских наук, врач отделения терапии, НУЗ Отделенческая больница на ст. Астрахань 1 ОАО «РЖД»,

⁴врач отделения терапии, НУЗ Отделенческая больница на ст. Астрахань 1 ОАО «РЖД», Россия, г. Астрахань

РЕЗЮМЕ

У 270 пациентов с метаболическим синдромом в возрасте от 30 до 60 лет (из них 162 мужчины и 108 женщин) изучали содержание высокочувствительного C – реактивного белка, как одного из маркеров развития сердечно – сосудистых осложнений. Были получены результаты, свидетельствующие о том, что 55,2% пациентов с метаболическим синдромом имеют высокий риск развития сердечно – сосудистых

осложнений, вероятность которого возрастает параллельно выраженности инсулинорезистентности. Выявлено наличие сильных положительных корреляционных связей между уровнем высокочувствительного С-реактивного белка и индексами массы тела, инсулинорезистентности.

Ключевые слова: метаболический синдром, высокочувствительный С-реактивный белок, сердечно-сосудистые осложнения.

SUMMARY

In 270 patients with metabolic syndrome at the age of 30 to 60 years (of which 162 men and 108 women) measured high-sensitivity C-reactive protein as a marker of cardio-vascular complications. Results were obtained, indicating that 55.2% of patients with metabolic syndrome have a high risk of cardio-vascular complications, the probability of which increases in parallel the severity of insulin resistance. The presence of strong positive correlation between the level of high-sensitivity C-reactive protein and body mass index, insulin resistance.

Keywords: metabolic syndrome, high-sensitivity C-reactive protein, cardio-vascular complications.

Введение.

Метаболический синдром (МС) понятие, которое объединяет группу заболеваний или патологических состояний, имеющих в основе своего развития общую причину - инсулинорезистентность [1; 7]. Он диагностирован у каждого 5-го среди взрослого населения развитых стран [9]. Все компоненты МС являются независимыми факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии, а их сочетание значительно увеличивает вероятность их появления. Атеросклеротические поражения коронарных, цереброваскулярных и периферических сосудов в 80% случаев служат главной причиной летальных исходов [6]. У пациентов с МС высок риск развития сахарного диабета 2-го типа [8].

Кроме этого, при МС имеется множество предпосылок для усиления процессов перекисного окисления липидов - показано усиление «дыхательного взрыва» в условиях гиперлипидемии [3]; влияние гиперинсулинемии на активность симпатико-адреналовой системы и вызванное катехоламинами образование свободных радикалов. В результате, возрастает выработка острофазовых белков.

По литературным данным воспалительный процесс является одним из факторов развития сердечно-сосудистых осложнений [5]. На основании этого целью данного исследования стало изучение содержания острофазового белка - высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP), как одного из маркеров развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с МС.

Материалы и методы. Нами было обследовано 270 человек с МС в возрасте от 30 до 60 лет - 48,0 (42,0; 53,0) лет, из них 162 (60%) мужчины и 108 (40,0%) женщины - основная группа. Диагностика МС была основана на критериях предложенных экспертами Всероссийского общества кардиологов в 2009г [2]. Критерии исключения из исследования: возраст старше 60 лет, хронические заболевания в стадии обострения, тяжелая

неконтролируемая артериальная гипертензия, аутоиммунные заболевания, заболевания системы крови, острые бактериальные и вирусные инфекции в ближайшие 3 месяца, злокачественные новообразования, беременность, декомпенсация сахарного диабета, гипотиреоз, тиреотоксикоз, прием глюкокортикоидов, давность хирургического вмешательства ранее 6 месяцев. Группу контроля составили 70 здоровых человек, сопоставимых по возрасту 47,0 (40,0; 52,0) лет и полу (40 мужчин (57,14%) и 30 женщин (42,86%)) с больными, без МС.

Протокол исследования включал антропометрическое обследование: измерение роста (м), массы тела (кг), окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ) (см), индекс массы тела (ИМТ) = вес/рост² и биохимическое исследование крови, взятой утром натощак после 12 часов голодания. В исследование углеводного обмена входило: определение глюкозы (ммоль/л), уровня инсулина сыворотки крови (мкЕд/мл) с помощью набора «Insulin AccuBind Elisa» методом иммуноферментного анализа (ИФА), рассчитывали индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) по формуле = глюкоза (ммоль/л) x инсулин (мкЕд/мл) / 22,5. Повышение данного показателя более 2,77 свидетельствует о наличии ИР. Липидный спектр сыворотки оценивали по содержанию общего холестерина (ОХС) (ммоль/л), триглицеридов (ТГ) (ммоль/л), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) (ммоль/л), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) (ммоль/л). Холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) вычисляли по формуле Фридвальда: ХС ЛПОНП = ОХС - ХС ЛПНП - ХС ЛПВП. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПНП.

Как видно из таблицы 1, имеют место статистически значимые значения по всем исследуемым показателям, кроме роста, между пациентами с МС и группой контроля, $p < 0,05$.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей пациентов с метаболическим синдромом и группы контроля

Показатели (единицы измерения)	Исследуемые группы	
	Контрольная группа (n=70)	Основная группа (n=270)
Рост (см)	1,72 (1,64; 1,78)	1,74 (1,65; 1,77)
Вес (кг)	70,7(63,8; 75,6)	100,8 (90,2; 114,1) *
ИМТ	24,5 (21,3; 24,7)	33,9 (31,8; 40,4) *
Окружность талии (см)	88,0 (76,0; 92,0)	123,5 (111,0; 133,0) *
Окружность бедер (см)	95,0 (93,0; 98,0)	119,0 (110,0; 135,0) *
ОТ/ОБ	0,89 (0,8; 0,92)	1,03 (0,9; 1,12) *
САД (мм.рт.ст.)	110,0 (107,0;117,0)	151,0 (147,0; 155,0) *
ДАД (мм.рт.ст.)	70,0 (65,0; 74,0)	95,0 (94,0; 100,0) *
Глюкоза (ммоль/л)	4,7 (4,5; 4,9)	5,9 (5,4; 6,1) *
Инсулин (мкЕд/мл)	10,1 (8,9;11,6)	36,9 (29,5; 52,4) *
НОМА- IR	2,1 (1,8; 2,5)	8,9 (6,7; 13,7) *
ОХС (ммоль/л)	4,5 (4,1; 4,8)	6,5 (6,05; 7,2) *
ТГ (ммоль/л)	1,3 (1,2; 1,5)	2,5 (2,1; 3,4) *
ХС ЛПНП (ммоль/л)	2,3 (2,1; 2,4)	4,1 (3,7; 4,6) *
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,6 (1,4; 1,7)	1,05 (0,9; 1,4) *
ХС ЛПОНП (моль/л)	0,6 (0,5; 0,7)	1,2 (0,97; 1,6) *
КА	1,8 (1,77; 1,9)	4,4 (3,6; 5,4) *

Примечание: * $p < 0,05$ - при сравнении исследуемой группы и контроля.

Методом ИФА исследовали содержание высокочувствительного С – реактивного белка (hs CPR) сыворотки крови (мкмоль/л) с помощью набора фирмы BIOMERICA (Германия). Известно, что при уровне hs CPR меньше 1,0 мг/л, риск развития сердечно – сосудистых осложнений минимален, в диапазоне от 1,1 до 1,9 мг/л – низкий, при значениях от 2,0 до 2,9 мг/л – умеренный, при уровне более 3 мг/л – высокий [10; 11].

270 пациентов с МС были разделены на подгруппы: по ИМТ - с ИМТ 30-39, с ИМТ $\geq$ 40; по возрасту - от 30 до 44 лет (молодой возраст), от 45 до 60 лет (средний возраст); по гендерным различиям – мужчины и женщины.

Статистический анализ результатов проводили на IBM с помощью пакета программ STATISTICA 7,0 (StatSoft, версия 7, USA). Количественные показатели были проверены на нормальность с использованием критерия Шапиро – Уилка. Распределение показателей отличается от нормального, поэтому данные представлены в виде Me (LQ;UQ), где Me – медиана – центральное значение признака в выборке, справа и слева

от которого расположены равные количества объектов исследования; LQ – нижний квартиль; UQ – верхний квартиль. Межгрупповые отличия оценивали непараметрическим критерием Манна – Уитни [4]. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У пациентов основной группы содержание hs CPR - 3,12 (2,28; 4,32) мг/л, в контроле - 0,5 (0,4; 0,96) мг/л, ($p < 0,001$). В контрольной группе нет ни одного человека с уровнем hs CPR более 3 мг/л. В группе пациентов с МС получены следующие данные: концентрация меньше 1,1 мг/л встречается у 14 пациентов (5,2%); 1,1 – 1,9 мг/л у 36 пациентов (13,3%); 2,0 – 2,9 мг/л у 71 пациента (26,3%); более 3 мг/л у 149 пациентов (55,2%). Таким образом, более половины больных с МС имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

На рисунке 1 представлены уровни hs CPR в подгруппах основной группы в зависимости от ИМТ. Содержание hs CPR в подгруппе с ИМТ $\geq$ 40 в 1,8 раза выше, чем подгруппе с ИМТ 30 –

39,9. Имеют место статистически значимые отличия между изучаемыми подгруппами 2,8 (2,1; 3,2) мг/л и 4,9 (4,1; 5,8) мг/л, ($p < 0,001$). Показа-

тели hs CPR в первой и второй подгруппах основной группы достоверно отличаются от показателей в контроле ($p < 0,001$).

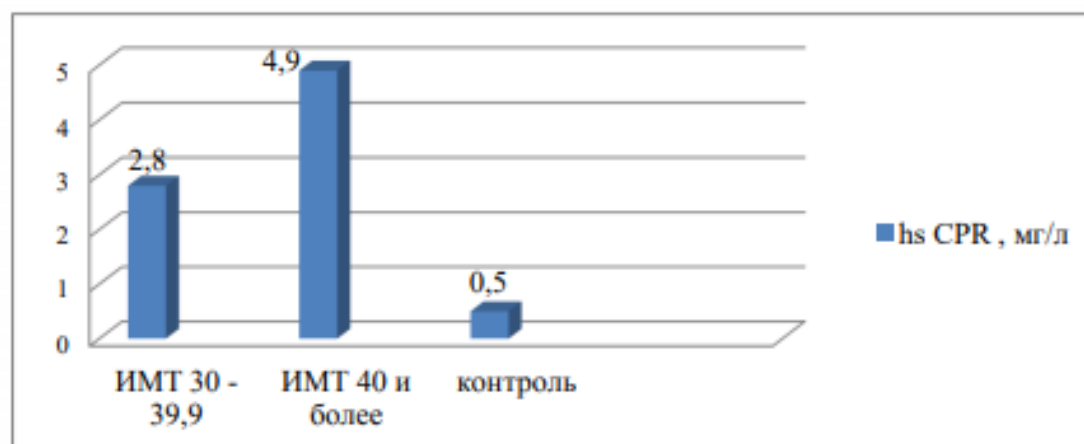


Рис 1. Содержание hs CPR в сыворотке крови контроля и подгрупп основной группы в зависимости от индекса массы тела

Имеют место статистически значимые отличия между изучаемыми подгруппами 2,8 (2,1; 3,2) мг/л и 4,9 (4,1; 5,8) мг/л, ($p < 0,001$). Показатели hs CPR в первой и второй подгруппах основной группы достоверно отличаются от показателей в контроле ($p < 0,001$).

В подгруппе с ИМТ 30 – 39,9 по уровню hs CPR в группу высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений входит 72

(39,8%) пациента, умеренного риска – 67 (37%), низкого риска – 34 (19%); минимального риска – 8 (4,2%); при ИМТ ≥ 40 : 77 (86,5%) пациентов относятся к группе высокого риска, умеренный риск отмечен у 4 (4,5%), низкий риск у 2 (2,3%), минимальный риск у 6 (6,7%) пациентов.

Рисунок 2 отражает содержание hs CPR в подгруппах основной и контрольной групп в зависимости от возраста и пола.

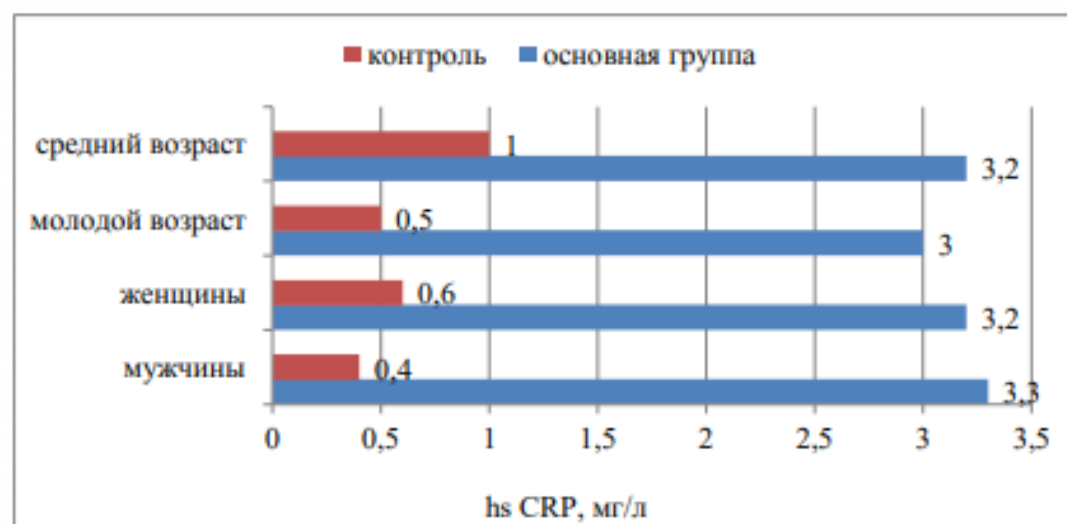


Рис.2. Содержание hs CPR сыворотки крови в зависимости от возраста и гендерных различий в основной и контрольной группах

Имеют место достоверные различия по содержанию hs CPR между исследуемыми подгруппами основной группы и контроля: молодой возраст – 3,0 (2,4; 3,96) мг/л и 0,5 (0,45; 0,7), ($p < 0,001$); средний возраст – 3,2 (2,3; 4,6) мг/л и 1,0

(0,5; 1,2) мг/л, ($p < 0,001$). Концентрации hs CPR по гендерным различиям имеют аналогичную тенденцию, у мужчин – 3,1 (2,2; 4,3) мг/л и 0,4 (0,35; 0,9) мг/л, ($p < 0,001$); у женщин – 3,2 (2,4; 4,7) и 0,6 (0,4; 1,1) мг/л, ($p < 0,001$).

Значимых различий по уровню hs CPR между мужчинами и женщинами в основной и контрольной группах не выявлено, ($p>0,05$). У пациентов основной группы достоверных различий по данному показателю в зависимости от возраста нет, в контроле данные различия имеют статистическую достоверность: молодой возраст

- 0,5 (0,45; 0,7) мг/л и средний возраст - 1,0 (0,5; 1,2) мг/л, ($p<0,05$).

Основываясь на содержании hs CPR в сыворотке крови подгруппы пациентов молодого и среднего возраста, мужчин и женщин основной и контрольной групп распределили по группам риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов по риску возникновения сердечно – сосудистых осложнений на основании содержания hs CPR в сыворотке крови

Группы	Подгруппа	Степень риска			
		высокий	умеренный	низкий	минимальный
Основная группа	Молодой возраст (n=93)	30 (32,3%)	42 (45,2%)	15 (16%)	6 (6,5%)
	Средний возраст (n=177)	119 (67,2%)	29 (16,4%)	21 (11,9%)	8 (4,5%)
	Мужчины (n=162)	87 (53,7%)	51 (31,5%)	17 (10,5%)	7 (4,3%)
	Женщины (n=108)	62 (57,4%)	20 (18,5%)	19 (17,6%)	7 (6,5%)
Контроль	Молодой возраст (n=27)	-	1 (3,7%)	9 (33,3%)	17 (63%)
	Средний возраст (n=43)	-	7 (16,3%)	21 (48,8%)	15 (34,9%)
	Мужчины (n=40)	-	2 (5%)	11 (27,5%)	27 (67,5%)
	Женщины (n=30)	-	1 (3,3%)	12 (40%)	17 (56,7%)

Процент пациентов среднего возраста с высоким риском развития осложнений в 2 раза выше, чем пациентов молодого возраста; пациенты с умеренным риском преобладают в группе молодого возраста; низкий и минимальный риск осложнений встречается, практически, в одинаковом проценте случаев в данных подгруппах. У мужчин и женщин высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений встречается одинаково часто, пациенты с умеренным риском осложнений среди мужчин встречаются на 13 % чаще, чем среди женщин.

В контрольной группе среди пациентов молодого возраста чаще встречаются пациенты с минимальным риском, среди пациентов среднего возраста - со средним риском развития осложнений.

При проведении корреляционного анализа были выявлены положительные сильные связи между уровнем hs CPR и индексом массы тела, индексом инсулинорезистентности - ($r=+0,72$, $p<0,05$), ($r=+0,75$, $p<0,05$); положительные связи средней силы: между уровнем hs CPR и уровнем инсулина, систолическим артериальным давлением - ($r=+0,6$, $p<0,05$), ($r=+0,53$, $p<0,05$).

Выводы:

1. 55,2 % пациентов с МС имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, вероятность которого возрастает параллельно выраженности инсулинорезистентности.
2. Установлено наличие сильных положительных корреляционных связей между уровнем hs CPR и индексом массы тела, индексом инсулинорезистентности - ($r=+0,72$, $p<0,05$), ($r=+0,75$, $p<0,05$).

Список литературы

1. Александров О.В., Алехина Р.М., Григорьева С.П. Метаболический синдром // Рос. мед. журн. 2006. №6. С. 50 – 54.
2. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. № 8(6). Приложение 2.
3. Муравская Е.В., Лапко А.Г., Муравский В.А.. Модификация транспортной функции сывороточного альбумина при атеросклерозе и сахарном диабете // Бюл. экспер. биол. и мед. 2003. Т. 135, №5. С. 512 – 514.

4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA - М., МедиаСфера, 2006. 312 с.
5. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром - М.: МЕД - М 54 пресс - информ, 2007. 224 с.
6. Старкова Н.Т., Дворяшина И.В. Метаболический синдром инсулинорезистентности: основная концепция и следствие (обзор) // Тер. Архив. 2004. №10. С. 54 - 58
7. Alessi M. C., Juhan-Vague I. PAI-1 and the metabolic syndrome: the links, causes and consequences // Arterioscler Thromb Vasc Biol 2006. V. 26, №10. P. 2200-2207.
8. Caballero A.E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease // Obes. Res. 2003. №11. P. 1278-1289.
9. Daskalopoulou S.S., Mikhailidis D.P., Elisaf M. Prevention and treatment of the metabolic syndrome // Angiology. 2004. V. 55, №6. P. 3145-52.
10. Ridker P.M., Rifai N., Pfeffer M.A., Braundwald E. For the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels // Circulation. 1998. V. 98. P. 839 - 844.
11. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Parise H., Sullivan L., Meigs J.B. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus // Circulation. 2005. V. 112. P. 3066 - 3072.

Гучук В.В.

ПРИКЛАДНАЯ ФОРМАЛИЗАЦИЯ ЛОКАЛЬНОГО ИМИТАЦИОННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПУЛЬСОВЫХ СИГНАЛОВ ЛУЧЕВОЙ АРТЕРИИ

ФГБУН Институт проблем управления РАН, Москва, к.т.н., с.н.с.

РЕЗЮМЕ

Описывается возможный путь имитационного моделирования фрагментов пульсового сигнала лучевой артерии. Такое моделирование позволит расширить арсенал исследователя пульсовых сигналов. Предлагается выделить два архетипа пульсовых сигналов (*archetype S* и *archetype V*), что позволяет более избирательно подходить к структуре имитационной модели. Вводится понятие универсальной моделирующей функции. Это позволяет ввести единообразие в синтезе моделей сигналов. Отмечается, что форма пульсового сигнала может иметь различные особенности, связанные с локальными процессами, протекающими в лучевой артерии. Приводится пример достаточно выраженного проявления эффекта искажения формы затухающего колебательного процесса. Вводится предположение об эффекте отражения пульсовой волны от бифуркаций. Обнаруженные особенности учитываются при конструировании имитационной моделирующей функции. Описываются приближенные соотношения между отдельными параметрами этой функции. Приводится пример аппроксимации сигнала предлагаемой моделирующей функцией. Он показывает принципиальную возможность локального имитационного моделирования пульсовых сигналов лучевой артерии.

Ключевые слова: пульсовый сигнал, архетип, амплитудно-временные характеристики, моделирующая функция, параметрическая формализация.

SUMMARY

The possible way of imitating modeling of fragments of a pulse signal of a beam artery is described. Such modeling will allow to expand an arsenal of the researcher of pulse signals. It is offered to allocate two archetypes of pulse signals (*archetype S* and *archetype V*) that allows to approach structure of imitating model more selectively. The concept of the general modeling function is entered. It allows to enter uniformity in synthesis of models of signals. It is noted that the form of a pulse signal can have various features connected with the local processes proceeding in a beam artery. The example of rather expressed manifestation of effect of distortion of a form of the fading oscillatory process is given. The assumption of effect of reflection of a pulse wave from bifurcations is entered. The found features are considered when

