

УДК: 616-002.78:615.03

СОДЕРЖАНИЕ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО
С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА, ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО
ФАКТОРА РОСТА И ЭЛАСТИЧНОСТЬ СОСУДИСТОГО РУСЛА
У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ И ИХ ДИНАМИКА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Е. А. МАСАЛОВА, Л. И. КНЯЗЕВА, В. Е. ИВАКИН*

Результаты проведенного обследования 87 больных подагрой показали повышение уровня С-реактивного белка, трансформирующего фактора роста $\beta 1$, коррелировавших с нарушениями упруго-эластических свойств сосудистой стенки. Установлено, что терапия урисаном корригирует активность иммунного воспаления, уменьшает жесткость и повышает эластичность сосудистого русла у больных подагрой.

Ключевые слова: жесткость сосудистой стенки, скорость распространения пульсовой волны, с-реактивный белок, трансформирующий фактор роста $\beta 1$, подагра, урисан

В настоящее время подагра рассматривается как важная общемедицинская проблема, что связано не только с увеличением распространенности болезни, но и с полученными данными о влиянии *гиперурикемии* (ГУ) на развитие атеросклероза [1,4]. Подагра характеризуется высоким риском кардиоваскулярных катастроф, значительно ухудшает качество жизни больных, несет угрозу преждевременной инвалидизации и смерти пациентов от многочисленных осложнений [4,5].

В исследованиях последних лет повышение жесткости сосудистой стенки рассматривается в качестве фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, показана ее связь с уровнем СРБ, что привлекает внимание к изучению роли иммунного воспаления, как одного из механизмов повышения жесткости сосудистого русла при подагре [4].

Известно, что патогенетическим методом терапии хронической тофусной подагры является применение антигиперурикемических препаратов, перечень которых весьма ограничен, что во многом обуславливает причину низкой приверженности больных к лечению, и способствует хронизации заболевания, развитию осложнений [1]. С этих позиций перспективно применение при подагре растительного препарата Урисан, антигиперурикемическая активность и безопасность которого показана в ряде исследований [2]. При этом требует уточнения эффективность влияния урисана на активность иммунного воспаления и упруго-эластические свойства артериального русла у больных подагрой, что позволит оптимизировать терапию заболевания, контролировать развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования – изучение взаимосвязи между уровнем высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ), трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$) и жесткостью сосудистой стенки у больных подагрой и их динамики на фоне терапии урисаном.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 87 больных в возрасте $49 \pm 8,2$ года лет с верифицированным диагнозом подагры, хронический подагрический артрит, в межприступный период заболевания. Исходно все больные подагрой были рандомизированы на 2 группы: больные с низкой (концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови менее 520 мкмоль/л) и умеренной (концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови 520–620 мкмоль/л) ГУ.

Критериями включения в исследование являлись: мужчины с подагрой в межприступном периоде заболевания, отсутствие воспалительных изменений в суставах, наличие информированного согласия пациента о включении в исследование. Исследование исходных изучаемых параметров проводилось на фоне отсутствия в течение 2-х недель приема аллопуринола. Лечение больных включало: диету – стол № 6, урисан (1,1–2,2 г/сутки) в индивидуально подобранной дозе под контролем уровня МК в крови.

Определение ТФР- $\beta 1$ проводили иммуноферментным методом (Biosource GmbH, Belgium). Концентрацию вЧСРБ оценивали высокочувствительным иммуноферментным методом с использованием наборов «F.Hoffman-La-Roche», Австрия. Исследование параметров состояния сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании «Петр Телегин» г.Новосибирск и программного комплекса BPLab.

Определялись следующие параметры: РТТ – время распространения пульсовой волны (мс); ASI – индекс ригидности стенок артерий; AIx – индекс аугментации (%); SAI – систолический

индекс площади (%); СРПВ (см/с) – скорость распространения пульсовой волны (вычислялась по формуле $СРПВ = \frac{I_{A0} + I_{Ap}(ASc + AA + 1/3AB)}{РТТ}$; где I_{A0} – расстояние между устьем

аорты и подключичной артерии, измеренное сонографически; $I_{Ap}(ASc + AA + 1/3 AB)$ сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой.

Для сравнительной оценки параметров цитокинового статуса и жесткости сосудистой стенки в исследование были включены 20 практически здоровых лиц мужского пола в возрасте $41,7 \pm 7,1$ лет, составившие контрольную группу.

Оценка цитокинового статуса и параметры жесткости сосудистой стенки определялись трижды: исходно и после 1 и 3 месяцев лечения.

Результаты и их обсуждение. Одним из основных маркеров активности воспаления является определяемый высокочувствительным методом СРБ [3]. Установлено, что концентрация вЧСРБ у больных подагрой с умеренной ГУ достоверно превышала не только уровень контроля, но была достоверно выше в сравнении с показателем у больных с низкой степенью ГУ.

Интерес представляло изучение содержания ТФР- $\beta 1$ у больных подагрой, поскольку, ТФР- $\beta 1$ является мощным регулятором иммунного ответа в сосудистой стенке, определяющим участие эндотелиальных клеток и лейкоцитов в воспалительных реакциях, вызывает гиперплазию гладкомышечных клеток, что во многом обуславливает прогрессирование жесткости артериального русла [3]. Исследование сывороточного содержания ТФР- $\beta 1$ выявило высокий его уровень у больных подагрой с умеренной ГУ, достоверно превосходящий показатели при низкой ГУ в группе контроля в 1,5 и 1,8 раза соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Динамика содержания вЧСРБ и ТФР- $\beta 1$
в сыворотке крови больных подагрой

	вЧСРБ мг/л	ТФР- $\beta 1$ пг/мл
Группа контроля (n=20)	$1,5 \pm 0,7$	$40,3 \pm 7,1$
Больные с гиперурикемией I ст. < 520 мкмоль/л (n=39)	до лечения	$3,4 \pm 1,1^{*1}$
	1 месяц терапии	$1,9 \pm 0,2^{*1,2}$
	3 месяца терапии	$1,4 \pm 0,5^{*1,2,3}$
Больные с гиперурикемией II ст. 520–620 мкмоль/л (n=48)	до лечения	$12,9 \pm 2,3^{*1}$
	1 месяц терапии	$5,6 \pm 2,4^{*1,2}$
	3 месяца терапии	$1,6 \pm 0,6^{*1,2,3}$

Примечание (здесь и далее): * – отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$), цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

Оценка упруго-эластических свойств сосудистой стенки показала, что у всех обследованных больных подагрой с низкой ГУ имело место достоверное снижение в сравнении с контрольными значениями величины РТТ – на 30,4%; (dPdt)max на 32,0%; увеличение СРПВ – на 11,3 % ($p < 0,05$), ASI – на 22,3 % ($p < 0,05$), увеличение AIx – в 3,1 раза, Ssys – на 5,9% ($p < 0,05$), у больных с умеренной ГУ уменьшение величины РТТ – на 36,5%; уменьшение (dPdt)max на 48,8%; увеличение СРПВ – на 22,6 % ($p < 0,05$), ASI – на 32,6 % ($p < 0,05$), увеличение AIx в 3,6 раза, Ssys (%) – на 21,4% ($p < 0,05$), по сравнению с контролем, что свидетельствует о повышенной жесткости артериального русла (табл. 2).

Проведение многофакторного корреляционного анализа установило наличие достоверных связей между параметрами жесткости сосудистой стенки и показателями иммунного статуса. Достоверные прямые корреляционные связи установлены между СРПВ, характеризующей жесткость сосудистого русла и вЧСРБ, между СРПВ и ТФР- $\beta 1$, что позволяет рассматривать гиперпродукцию ростовых факторов, увеличение уровня вЧСРБ и ТФР- $\beta 1$, в качестве одного из механизмов повышения жесткости сосудистого русла при подагре.

Оценка антигиперурикемической эффективности терапии показала, что прием урисана в течение 2 недель в дозе 2 капсулы 2 раза в день у больных с легкой степенью гиперурикемии привел к нормализации уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. У больных с гиперурикемией средней тяжести назначение урисана в дозе 2 капсулы 2 раза в день также сопровождалось снижением уровня мочевой кислоты до показателей контрольной группы.

* ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Росздрава», Курск, Россия (305041, г.Курск, ул.К.Маркса, 3, kafedra_n1@bk.ru)

Таблица 2

Динамика показателей жесткости сосудистой стенки у больных подагрой на фоне лечения урисаном

показатели	контроль	Больные с гиперурикемией I ст. < 520 мкмоль/л (n=39)			Больные с гиперурикемией II ст. 520– 620 мкмоль/л (n=48)		
		до лечения	1 месяц терапии	3 месяца терапии	до лечения	1 месяц терапии	3 месяца терапии
РТТ	174,2±2,3	121,2±2,4 * ¹	159,3±3,1 * ^{1,2}	172,2±3,5 * ¹⁻³	110,7±1,8* ¹	142,4±2,1* ^{1,5}	169,5±1,9* ^{1,5,6}
(dPd)max (мм.рт.ст/с)	1343,4±10,4	913,4 ±1,7* ¹	1178,2±8,6* ^{1,2}	1337,1±9,7 * ¹⁻³	687,6 ±2,1* ¹	866,6±1,7* ^{1,5}	1325,1±3,4 * ^{1,5,6}
ASI	35,1 ±1,8	45,2±1,6* ¹	37,8±1,3* ^{1,2}	35,4±1,2 * ¹⁻³	52,1±2,1 * ¹	45,4±1,3* ^{1,5}	36,0±1,9* ^{1,5,6}
Alx (%)	-35,5±1,8	-11,6±0,4* ¹	-19,6 ±0,3* ^{1,2}	34,5±0,5* ¹⁻³	-9,8±0,6* ¹	-17,3±0,5* ^{1,5}	-31,3±0,4* ^{1,5,6}
Ssys (%)	58,7 ±2,1	62,4 ±1,5* ¹	59,4±0,4 * ^{1,2}	56,2±0,7* ¹⁻³	74,7±1,3* ¹	68,7±2,3* ^{1,5}	58,4±2,6* ^{1,5,6}
СРПВ	156,5±8,6	176,4±10,1* ¹	159,5±7,7* ^{1,2}	155,1±9,1 * ¹⁻³	202,3±11,7* ¹	181,1±9,7* ^{1,5}	157,2±8,7* ^{1,5,6}

У больных подагрой с низкой ГУ после месяца терапии урисаном концентрация вЧСРБ снизилась на 44,1% (p<0,05) в сравнении с исходными показателями, и не отличалась от показателей контрольной группы, через 3 месяца терапии его уровень в группе также не превышал значения контроля. У больных подагрой с умеренной ГУ, терапия урисаном сопровождалась достоверным снижением концентрации вЧСРБ сыворотки, так через месяц терапии урисаном уменьшение его концентрации составило 56,6% (p<0,05), после 3 месяцев лечения отмечено снижение содержания вЧСРБ ещё на 28,6% и не отличалось от показателя в группе контроля, что свидетельствует о достоверном регрессе активности воспаления на фоне приема урисана.

Исследования показали, что при легкой степени урикемии назначение урисана в течение месяца сопровождалось достоверным уменьшением содержания ТФР-β1 на 17,1%. После 3 месяцев терапии значения этого показателя не отличались от контроля. При умеренной ГУ применение урисана уже в течение 1 месяца вызывало достоверное снижение уровня ТФР-β1 на 28,2%; увеличение сроков лечения до 3 месяцев приводило к нормализации концентрации ТФР-β1.

После лечения урисаном в течении месяца в группе больных с низкой ГУ выявлено достоверное увеличение времени распространения пульсовой волны на 23,9% (p<0,05), снижение СРПВ на 9,6% (p<0,05). Также достигнуто значимое снижение индекса ригидности на 40,8% (p<0,05) индекса аугментации (Alx), определяющего эластичность сосудистой стенки; через 3 месяца терапии – данные показатели приближались к группы контроля. При умеренной ГУ использование терапии приводило к достоверной положительной динамике изучаемых величин – после 3 месяцев терапии РТТ, (dPd/dt)max, ASI, Alx статистически не отличались от значений группы контроля.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что терапия урисаном наряду с гипоурикемической эффективностью, обладает корректирующим влиянием на уровень вЧСРБ, ТФР-β1 и на параметры жесткости сосудистой стенки у больных подагрой.

Согласно полученным данным, у всех обследованных больных подагрой выявлено повышение жесткости сосудистой стенки, увеличение уровня вЧСРБ и ТФР-β1. Проведенный корреляционный анализ установил наличие достоверных взаимосвязей между исследуемыми показателями иммунного статуса и параметрами, характеризующими упруго-эластические свойства сосудистого русла, что позволяет рассматривать гиперпродукцию вЧСРБ и ТФР-β1 в качестве одного из механизмов прогрессирования жесткости артериального русла при подагре.

У больных подагрой на фоне терапии урисаном определено достоверное снижение СРПВ; индекса аугментации (Alx); а также увеличение времени распространения пульсовой волны (РТТ). РТТ – величина обратная скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), являющейся маркером жесткости артерий [5]. Следует отметить, что СРПВ является сильным предиктором сердечнососудистой смертности. СРПВ напрямую зависит от артериальной растяжимости и жесткости: чем больше ригидность сосудистой стенки и меньше ее растяжимость, тем больше СРПВ, и соответственно меньше РТТ.

В нашем исследовании у больных подагрой под влиянием терапии урисаном достигнуто уменьшение уровня вЧСРБ, ТФР-β1, установлена положительная динамика параметров, характеризующих жесткость артериального русла. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у урисана плейотропного корректирующего влияния на механизмы повышения жесткости сосуди-

стого русла, что потенциально связано с уменьшением риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Выводы.

1. У больных подагрой имеет место нарушение иммунного статуса, проявляющееся сповышением вЧСРБ и ТФР-β1; снижение эластичности (уменьшение времени распространения пульсовой волны (РТТ), увеличение индекса аугментации (Alx) и ригидности (ASI) и повышение жесткости (увеличение СРПВ) сосудистого русла, более выраженные у больных с умеренной гиперурикемией.

2. Урисан обладает корректирующим влиянием на уровень вЧСРБ и ТФР-β1, что проявляется достижением достоверного снижения данных медиаторов после терапии урисаном.

3. У больных подагрой ремоделирование сосудистого русла прогрессируют с нарастанием гиперурикемии. Урисан наряду с гипоурикемическим действием, обладает корректирующим влиянием на упруго-эластические свойства артериального русла, эффективность которого возрастает с удлинением сроков лечения.

Литература

1. Барскова, В.Г. Как оптимизировать лечение больных подагрой с хроническим артритом. В фокусе – Урисан. /В.Г. Барскова, А.Е. Ильина// Современная ревматология. – 2009. – №1. – С. 49–50.
2. Барскова, В.Г. Подагра: клиническое течение, диагностика, лечение / В.Г. Барскова, В.А. Насонова // Качество жизни. Медицина. – 2003. – №3. – С. 49–53.
3. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552.
4. Кобалава, Ж.Д. Мочевая кислота – маркер и/или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений? / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева, Ю.Л. Караулова // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т.10, №10. – С. 431–436.
5. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий / Кобалава Ж.Д. [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – М., 2006. – Т.6. – №5. – С. 10–16

THE CONTENT OF HIGH-SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN, TRANSFORMING GROWTH FACTOR AND ELASTICITY OF BLOODSTREAM IN PATIENTS WITH GOUT AND THEIR DYNAMICS AT THE BACKGROUND OF TREATMENT

YE. A. MASALOVA, L.I. KNYAZEVA, V. YE. IVAKIN

Kursk State Medical University

The results of examining 87 patients with gout have shown the presence of c-reactive protein level increasing, transforming growth of growth facto β1, correlating with infringements of elastic properties of a vascular wall. It is established that urisan therapy corrects the immune inflammation activity, reduces rigidity and raises vascular wall elasticity at patients with gout.

Key words: vascular wall rigidity, pulse transit spread, c-reactive protein, transforming growth factor β1, agout, urisan.

УДК 616.36-089.844

АЛГОРИТМ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КИСТАМИ ПЕЧЕНИ

И.Я. БОНДАРЕВСКИЙ*

Диагноз истинной кисты печени должен быть обоснован данными ультразвукографии, нормальными значениями уровня онкомаркёров и отсутствием титра антител к эхинококку. Использование предлагаемого алгоритма действий при выявлении кистозного поражения печени позволяет выбрать рациональную лечебную тактику у пациентов с этой патологией.

Ключевые слова: хирургическое ведение, печень, киста, ультрасонография.

Непаразитарные кисты печени встречаются в 2,5-5% случаев всех очаговых поражений печени. Только в 10-15% случаев кисты вызывают появление клинической симптоматики. Осложнения истинных кист печени крайне редки. Поэтому вопрос об оперативном лечении должен решаться по строгим показаниям.

Пункционно-склерозирующие методы лечения предлагают-

* ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Росздрава, 454000 г. Челябинск, ул. Воровского, 64.