

ния урогенного РеА над энтерогенным. Интересным является то, что между частотой встречаемости дисбиоза желудка и высеваемости *H. Pylori* прослеживается параллелизм. И это согласуется с частотой встречаемости сопутствующих заболеваний ГДЗ, выявленных у обследуемых нами больных. Полученные нами результаты наводят на мысль, что между дисбактериозом желудка и обсемененностью *H. Pylori* существует взаимосвязь. Возможно, в условиях развития дисбактериоза в мукозной флоре желудка происходит активация условно-патогенных представителей данного симбионта по принципу «оппортунистической» инфекции. Вполне возможно в данной ситуации в качестве «оппортуниста» может выступать *H. Pylori*. Так как известно, что у *H. pylori*, имеются «островки патогенности», которые в определенных условиях могут активироваться и *H. Pylori* может трансформироваться от условно-патогенного в патогенную [7,14]. На наш взгляд вполне логичным является то, что в качестве триггера трансформации непатогенного *H. Pylori* в патогенную может явиться дисбактериоз в мукозной флоре желудка. Действительно, полученные нами результаты указывают на наличие взаимосвязи дисбиоза в желудке со степенью обсемененности *H. Pylori*. Таким образом результаты проведенных исследований позволяют сделать заключение о том, что в условиях РА и РеА имеют место дисбиотические изменения в желудочном биотопе. Хотя установить место дисбиоза желудка в причинно-следственном отношении развития суставной патологии не удается, но его роль в формировании и прогрессировании изучаемых суставных заболеваний очевидна. Изучение данного вопроса важно еще и тем, что точкой приложения отрицательного действия ЛС, применяемых для лечения этих заболеваний, также является желудок. Изложенные обстоятельства диктуют необходимость проведения дальнейших целенаправленных исследований в этом направлении.

Выводы:

1. У больных РА и РеА отмечаются дисбиотические изменения в желудке. Степень выраженности дисбиоза находится в прямой зависимости от активности суставной патологии.
2. Наиболее выраженные изменения микробной флоры отмечаются у больных в пристеночном слое по сравнению с просветной. Степень дисбиоза у больных РеА находится в зависимости от его этиологии. При урогенном РеА дисбиотические изменения более выражены, чем при энтерогенном.
3. Дисбиотические изменения в желудке у больных с суставными заболеваниями сопровождаются хеликобактериозом желудка. Между выраженностью дисбиотических изменений в желудке и степенью обсемененности *H. Pylori* существуют прямая связь.

Литература

1. *Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Минушкин О.Н.* Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения. Тер. арх. 2001; 2: 67-72.
2. *Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А. и др.* Хронический гастрит. Амстердам; 1993.
3. *Бабин В.Н., Домарадский И.В., Дубинин А.В., Кондракова О.А.* Биохимические и молекулярные аспекты симбиоза человека и его микрофлоры. Рос. хим. журн. 1994; 38 (6): 66-78.
4. *Бабин В.Н., Минушкин О.Н., Дубинин А.В. и др.* Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин – микрофлора. Рос. Журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1998; 6: 76-82.
5. *Бондаренко В. М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В.* Дисбактериозы кишечника у взрослых. М.: Scientific Press; 2003.
6. *Бондаренко В.М., Воробьев А.А.* Дисбиозы и препараты с пребиотической функцией. Журн. микробиол. 2004; 1: 84-92.
7. *Бондаренко В.М.* Острова патогенности бактерий. Журн. микробиол. 2001; 4:67-74.
8. *Воробьев А.А., Несвижский Ю.В., Липницкий Е.М. и др.* Исследование пристеночной микрофлоры желудочно-кишечного тракта у человека в норме и при патологии. Вестник РАМН. 2004; 2: 43-47.
9. *Григорьев П.Я., Коровина В.И., Жуховицкий В.Г. и др.* Изменения родового состава кишечной микрофлоры и степени обсемененности кишечника: бактериологическая характеристика, клиническое значение, вопросы терапии. Практикующий врач 1999; 16 (3): 14-19.
10. *Карельская И.А., Игнатъев В.К.* Инфекция *Helicobacter pylori* у больных с хронической крапивницей и бронхиальной астмой. Клини. мед. 2005; 3: 58-61.

11. *Красноголовец В.Н.* Дисбактериоз кишечника. М.: Медицина; 1998. 51-78.
12. *Комелягина Е.Г., Никишина И.П.* Патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с ювенильными артритами. Науч.-практ. ревматол. 2007; 2: 64-70.
13. *Кучерявый Ю.А.* Инфекция *Helicobacter pylori* и заболевания поджелудочной железы. Клини. фармакол. и тер. 2004; 1: 40-43.
14. *Мельникова В.А., Арзуманян Н.О.* *Helicobacter pylori* при желудочно-кишечных заболеваниях и у здоровых лиц. Журн. микробиол. 2000; 6: 108-112.
15. *Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Бабин В.Н. и др.* Дисбактериоз кишечника. Рос. мед. журн. 1999; 3: 40-45.
16. *Шендеров Б.А.* Медицинская микробная экология и функциональное питание. М.; 1998: т. 1-3.
17. *Циммерман Я.С.* Язвенная болезнь и проблема *Helicobacter pylori*-инфекции: новые факты, размышления, предположения. Клини. мед. 2001; 4: 64-68.
18. *Циммерман Я.С.* *Helicobacter pylori* – инфекция: внежелудочные эффекты и заболевания (критический анализ). Клини. мед. 2006; 4: 63-67.
19. *Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинец В.М., Базлов С.Н.* Дисбактериоз мукозной микрофлоры гастродуоденальной зоны при воспалительно-язвенных поражениях, его диагностика и классификация. Тер. архив. 2008; 2: 21-25.
20. *Чернин В.В., Червинец В.М., Бондаренко В.М., Базлов С.Н.* Дисбактериоз мукозной микрофлоры эзофагогастродуоденальной зоны. М.: МИА; 2011.
21. *Чернин В.В., Червинец В.М., Бондаренко В.М., Базлов С.Н.* Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза эзофагогастродуоденальной зоны. Тверь: Триада; 2004.
22. *Аснер Т.В., Калягин А.Н.* Урогенные реактивные артриты: современные аспекты диагностики и лечения. Современ. ревматол. 2010; 4: 11-15.
23. *Tannok G.W.* Normal microflora. London: Chapman & Hall; 1995.

DESCRIPTION LUMINAL AND MUCOSAL MICROFLORA STOMACH IN PATIENTS WITH RHEUMATOID AND REACTIVE ARTHRITIS

I.R. MAVLYANOV, R.I. MUSTAFIN, N.H. TUHTAEVA,

Tashkent medical academy

At condition studying of the wall and luminal microflorae of the stomach, and as well as the degree of colonization *Helicobacter pylori* in patients with rheumatoid and reactive arthritis revealed that in patients with articular pathology observed as overgrowth of mucosal and luminal microflorae of the stomach. The majority of patients show *H. Pylori*. Chronic gastritis was the most frequently detectable sign of endoscopic lesions digestive system. In patients with diseases of the joints there are changes in the gastric biotope of disbacteriosis. At patients with diseases of joints take place disbacteriosis changes in a gastric biotope. Disbacteriosis changes in a stomach at patients with articulate diseases are accompanied helicobacteriosis a stomach. Between expressiveness disbacteriosis changes in a stomach and degree of colonization *H. Pylori* exist direct communication.

Key words: stomach microflorae, disbacteriosis changes in a stomach, rheumatoid arthritis, reactive arthritis.

УДК 616.12-008.46-036.12-092

ЦИТОКИНЫ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О.А. ОСИПОВА*, М.А. ВЛАСЕНКО**, О.М. ГОДЛЕВСКАЯ*, С.Б. СУЯЗОВА**

Провоспалительные цитокины (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-α) обладают целым рядом негативных эффектов, участвуют в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний, влияют на течение, тяжесть клинических проявлений и прогноз больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В статье рассматриваются данные литературы, отражающие роль

* «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85
 ** Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина, пер. Балакирева, 4, 61018, Харьков

активации системы цитокинов в иммуновоспалительной концепции патогенеза ХСН. Анализируются полученные результаты роли активации провоспалительных цитокинов в зависимости от тяжести ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, провоспалительные цитокины, интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α .

Патогенез *хронической сердечной недостаточности* (ХСН) является сложным многофакторным процессом, представляющим собой тесное сочетание проявлений воздействия на сердечно-сосудистую систему этиологического фактора (факторов) и мобилизации целого комплекса компенсаторных механизмов [6]. Концепция формирования патофизиологических механизмов ХСН остается до конца не изученной. В середине 80-х годов на смену кардиоренальной и гемодинамической концепции патогенеза ХСН пришла теория нейрогуморальной модели патогенеза ХСН (сердечная недостаточность является результатом негативного влияния на органы-мишени длительной нейрогуморальной гиперактивации на циркуляционном и, что более важно, тканевом уровне) которая не смогла объяснить причины прогрессирования ХСН даже при достижении полной блокады нейрогуморальной активации, прежде всего, РААС и САС [3]. В настоящее время патогенез ХСН целесообразно рассматривать в свете современных представлений в области кардиологии, эндокринологии, иммунологии и молекулярной медицины. Одним из последних достижений современной кардиологии является установление роли активации системы цитокинов в патогенезе ХСН [14]. В основе этого механизма лежит представление о неспецифической активации макрофагов и моноцитов в межтканевой жидкости, как индуктора синтеза провоспалительных цитокинов, определяющих эволюцию дисфункции *левого желудочка* (ЛЖ) сердца [13].

Цитокины – это класс растворимых пептидных медиаторов иммунной системы, необходимых для ее развития, функционирования и взаимодействия с другими системами организма [2]. В настоящее время накоплены обширные сведения о цитокинах участвующих во многих физиологических и патологических процессах, посредством которых регулируются характер, выраженность, продолжительность воспаления и иммунного ответа. Все цитокины подразделяются на 3 группы: провоспалительные, противовоспалительные и кардиопротективные.

Еще три десятилетия назад А. Lefter и М. Rovetto, J. Parillo и соавторы [11] обнаружили в сыворотке больных с сепсисом и лабораторных животных с экспериментальным сепсисом субстанцию, которую авторы назвали «фактором миокардиальной депрессии». Ими было показано, что развитие обратимой миокардиальной депрессии у больных с синдромом системного воспалительного ответа связано в первую очередь с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, таких как фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и интерлейкина 1 β (ИЛ-1 β). Впервые об увеличении уровня ФНО- α в сыворотке крови больных с тяжелой ХСН было сообщено В. Levine и соавторами [12] в 1990 г. Ими было показано, что уровень ФНО- α в сыворотке крови у больных с тяжелой ХСН III-IV функционального класса (ФК) на порядок выше, чем у здоровых лиц: соответственно (115 \pm 25) и (9 \pm 3) U/ml. Причем повышение активности ФНО- α было более выраженным (более 39 U/ml) у пациентов с более тяжелыми клиническими проявлениями декомпенсации, большей степенью кахексии (массой тела 82 % от идеальной) и повышенной активностью РААС. Анализ показал, что повышенные уровни циркулирующих цитокинов ФНО- α , интерлейкина 6 (ИЛ-6) и растворимого рецептора ФНО- α ухудшают прогноз жизни больных с сердечной недостаточностью. По крайней мере, ФНО- α снижает сократительную способность миокарда, уменьшая сердечный выброс. Это позволило предположить участие этого цитокина в развитии синдрома кардиальной кахексии [13]. Позже это предположение было подтверждено результатами многочисленных исследований, которые продемонстрировали увеличение содержания и других провоспалительных цитокинов в плазме крови больных ХСН, в том числе ИЛ-6, ИЛ-1 α и ИЛ-1 β [4,5,10]. Факт патогенетической взаимосвязи ХСН с повышенной экспрессией цитокинов в настоящее время не вызывает сомнений [3]. Наряду с этим, основная причина активации иммунитета у больных с ХСН при отсутствии воспаления остается неясной.

Следует помнить, что ХСН не является единственным заболеванием, при котором наблюдается активация системы цитокинов. Активация системы цитокинов может наблюдаться у

больных с ожоговым и септическим шоком, септическим и вирусным миокардитами, отторжением трансплантата, терминальными стадиями рака, у больных с хронической обструктивной болезнью легких, ВИЧ-инфекцией. При ХСН на фоне ДКМП и ИБС, выявлена корреляция концентраций цитокинов в плазме крови с ФК ХСН. Известно о значительном увеличении титра ФНО- α у больных с тяжелой застойной сердечной недостаточностью и отсутствии такового у пациентов с дисфункцией ЛЖ легкой степени [1], о повышенной продукции ИЛ-6 и ИЛ-8 при острой и хронической сердечной недостаточности независимо от степени ее тяжести, об увеличенном содержании ИЛ-1 α в крови больных с ХСН I-II ФК в сравнении со здоровыми лицами и о корреляции его уровня с концентрацией предсердной фракции натрийуретического пептида и инсулиноподобного фактора роста [10]. Отмечено повышение уровня ФНО- α в крови у больных с асимптоматическими формами дисфункции ЛЖ сердца [6]. Однако до конца не ясно, какую роль играет системная воспалительная реакция в нарушениях гемодинамики, а также формировании эндотелиальной и миокардиальной дисфункции. Цитокины могут способствовать формированию синдрома сердечной недостаточности так же, как и дисфункция ЛЖ способна индуцировать увеличение уровня цитокинов плазмы [4].

Цитокины, представляют собой общую для организма систему гомеостатической регуляции клеточных функций, секретируются и синтезируются активированными клетками иммунной системы, фибробластами, эпителием, эндотелием, стромальными клетками костного мозга во внеклеточное пространство в активной форме. Посредством цитокинов регулируется характер, глубина и продолжительность воспаления и иммунного ответа организма. Они различаются по строению, биологической активности, продолжительности жизни, происхождению и другим свойствам, но также обладают рядом схожих признаков, характерных для этого класса биорегуляторных молекул [14].

В большинстве своем цитокины действуют локально (на клетки в микроокружении) или паракринно (на клетки, расположенные вблизи), аутокринно (на клетки, их продуцирующие), и в меньшей степени эндокринно (на отстоящие клетки). Достаточно выраженный дистанционный эффект дают ФНО- α и ИЛ-6. Цитокины, главным образом, участвуют в формировании и регуляции защитных реакций организма. Защита на местном уровне развивается путем формирования типичной воспалительной реакции. В случае несостоятельности местных защитных реакций, цитокины попадают в циркуляцию, и их действие проявляется на системном уровне [2]. Они взаимодействуют друг с другом по агонистическому и антагонистическому принципу, формируя в организме цитокиновую сеть. Они могут действовать согласованно. Многие функции, приписываемые первоначально одному цитокину, как оказалось, обусловлены согласованным действием нескольких цитокинов (синергизм действия). Этим также определяется каскадность их действия, одни цитокины индуцируют синтез других цитокинов. Каскадность действия цитокинов необходима для развития воспалительных и иммунных реакций. Способность одних цитокинов усиливать или ослаблять продукцию других, обуславливает важные позитивные и негативные регуляторные механизмы. В комбинации они дают количественно и функционально другие эффекты, чем при изолированном применении, и эффект проявляется при более низких дозах медиаторов [7].

Синтез большинства цитокинов клетками организма осуществляется транзиторно и индуцируется различными внешними стимулами, наиболее сильным индукторами являются компоненты клеточных стенок бактерий. На клетку цитокины воздействуют опосредовано через высокоспецифические рецепторы, встроенные в мембрану чувствительных к цитокинам клеток. Рецепторы к различным цитокинам имеют много сходства в первичной аминокислотной последовательности, вторичной и третичной структуре. Это сходство в строение некоторых рецепторов позволяет в ряде случаев цитокинам взаимодействовать и с рецепторами к другим цитокинам. Цитокинам свойственна плейотропность биологического действия, то есть один и тот же цитокин может действовать на различные клетки-мишени, регулируя их функцию. Также для них характерна взаимозаменяемость биологического действия - несколько разных цитокинов могут вызывать один и тот же биологический эффект либо обладать похожей активностью [2].

Цитокины классифицируются по их биохимическим и биологическим свойствам, по типам рецепторов, по строению и т.д.

По биологическим свойствам их разделяют на интерлейкины, интерфероны, факторы некроза опухоли, колонистимулирующие факторы, гемокины, факторы роста [3]. В ответ на многочисленные повреждающие воздействия развивается воспалительная реакция, направленная на ликвидацию повреждения. В зависимости от воздействия на воспалительный процесс цитокины подразделяются на две группы: провоспалительные (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α) и противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10, трансформирующий фактор роста β) [4].

Наиболее важным классом биологически активных веществ, оказывающих иммуновоспалительное действие, являются провоспалительные цитокины. Среди них только несколько имеют отношение к формированию и прогрессированию ХСН, воздействуя на сердечно-сосудистую систему с помощью различных механизмов. Они обладают отрицательным инотропным эффектом, стимулируют синтез протеинов, повышают проницаемость капилляров, способствуют прогрессированию гипертрофии миокарда и участвуют в процессах ремоделирования левого желудочка [13]. По последним представлениям, цитокины, которые принимают участие в патофизиологических процессах развития ХСН, условно можно разделить на: вазоконстрикторные цитокины (эндотелин-1 и большой эндотелин) и вазодепрессорные провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8) [4].

Особенностью провоспалительных цитокинов является большой и во многих случаях перекрещивающийся спектр действия, а именно: они в ходе взаимодействия на терморегуляторный центр гипоталамуса с развитием лихорадки, активируют лимфоцитарное звено иммунитета и, как следствие, вызывают пролиферацию и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов; усиливают цитотоксичность; воздействуют на продукцию иммуноглобулинов; повышают функциональную активность нейтрофилов, остеокластов и фибробластов и, как следствие, усиливают фагоцитоз, резорбцию кости и активацию фибропластических процессов соответственно; стимулируют синтез клетками печени белков острой фазы; изменяют метаболизм железа и развитие перераспределительного дефицита железа; стимулируют гемопоэз; активируют другие макрофаги, синтез и секрецию последними ИЛ-1 и ФНО; а также уменьшают сосудистое сопротивление, ослабляют деятельность сердца, повышают активность лактатдегидрогеназы и липопротеидлипазы, что нарушает нормальный энергообмен в тканях; стимулируют образование тромбосана А₂, простагландинов и лейкотриенов [8].

Важнейшими регуляторами воспалительных процессов являются ИЛ-1 β и ФНО- α . Свою биологическую активность ФНО- α проявляет после связывания со специфическими мембранными рецепторами, которые экспрессируются многими клетками, в том числе кардиомиоцитами и клетками сосудистого эндотелия. Два подтипа рецепторов ФНО- α присутствуют как в сердце, так и в плазме. При взаимодействии ФНО- α с рецепторами активируются факторы транскрипции (NK-kB, AP-1) которые являются регуляторами генов широкого спектра медиаторов, к которым относятся провоспалительные медиаторы, такие как ИЛ-1, ИЛ-6, простагландины, фактор активации тромбоцитов, факторы роста, а также гормоны (адреналин) [13]. ФНО- α обладает множеством биологических эффектов. При воздействии его на клетки эндотелия происходит изменение электрического потенциала мембраны эндотелиоцита, стимуляция синтеза ИЛ-6, подавление активности протеина С, стимуляция фактора активации тромбоцитов и повышение прокоагулянтной активности [1]. В мышечной ткани ФНО вызывает: снижение трансмембранного потенциала клетки, активацию процессов гликолиза и тексозного транспорта, усиливает выброс лактата и аминокислот из периферических тканей, происходит активный распад протеинов; в соединительной ткани - стимулирует синтез ИЛ-6, простагландинов и коллагеназ, выброс фактора роста фибробластов, резорбцию костной ткани и выброс кальция [10]. Воздействуя на клетки мозга, ФНО стимулирует: продукцию простагландинов (как следствие этого — лихорадка), снижает активность глюкозозависимых нейтронов гипоталамуса (как следствие — анорексия), усиление выброса адренокортикотропного гормона (АКТГ); в печени ФНО усиливает синтез острофазовых протеинов, снижает синтез альбумина, активирует глюкогон—зависимый захват аминокислот, стимулирует липогенез. ФНО- α проявляет свои многочисленные системные и локальные эффекты, многие из которых могут играть важную роль в развитии патологии миокарда. Этот цитокин продуцируется в основном макрофагами, которые могут быть активи-

рованы в месте тканевой деструкции в миокарде или на периферии. Так же известно, что кардиомиоциты (КМИ) самостоятельно способны продуцировать ФНО- α при напряжении стенки миокарда (диастолическом стрессе), причем чем выше уровень конечного диастолического давления в левом желудочке, тем больше количество производимого цитокина [6].

В нашем исследовании при изучении содержания в периферической венозной крови провоспалительных цитокинов: ФНО α и интерлейкинов 1 β и интерлейкин 6 у больных I-IV функциональных классов хронической сердечной недостаточности обследовано 45 больных в возрасте от 41 до 70 лет с ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА). Группу больных с ХСН I ФК составили 9 больных. ХСН II ФК – 25 больных, ХСН III ФК – 5 и ХСН IV ФК – 6 больных соответственно. Контрольную группу составили 21 практически здоровый человек сопоставимый по полу и возрасту с группой исследования.

Полученные результаты свидетельствуют (таблица 1), что во всех группах наблюдения концентрация провоспалительных цитокинов, а именно ФНО α , ИЛ-1 β и ИЛ-6, а также СРБ были повышены и достоверно отличались от таковых группы контроля ($p < 0,01$). Анализ индивидуальных значений СРБ у больных хронической сердечной недостаточностью показал, что среди больных I ФК ХСН минимальный уровень составил 1,5 мг/л, а максимальный 16,9 мг/л, и в среднем составил (5,9 \pm 1,88) мг/л. Уровень ФНО α у больных хронической сердечной недостаточностью находился в пределах от 21,5 пг/мл до 642,9 пг/мл и в среднем соответствовал (180,6 \pm 36,4) пг/мл. Содержание ИЛ-1 β было повышено также значительно и изменялось от 13,2 пг/мл до 991,4 пг/мл при среднем значении (184,1 \pm 37,4) пг/мл. Кроме того, было повышено содержание ИЛ-6 которое находилось в пределах от 43,4 пг/мл до 350,6 пг/мл и среднем значении (103,1 \pm 34,7) пг/мл (табл. 1, 2). Следовательно, изменения показателей цитокиновой системы и СРБ, активности воспаления, у больных хронической сердечной недостаточностью характеризовались существенным увеличением содержания СРБ более чем в 5,2 раза по сравнению со здоровыми лицами, ФНО α более чем в 5 раз, интерлейкина-1 в 7,2 раза и ИЛ-6 до (130,9 \pm 24,7) пг/мл (при норме 50,7 \pm 18,60) пг/л или в 2,5 раза. Это повышение содержания СРБ и провоспалительных цитокинов свидетельствует об активации процессов воспаления, в механизме индуцирования, в формировании которого, возможно, имеет значение дисфункция эндотелия и гипоксия периферических тканей. Изменение содержания СРБ и провоспалительных цитокинов в зависимости от выраженности хронической сердечной недостаточности позволило выявить, что при I ФК ХСН уровень СРБ находился в пределах от 1,5 мг/л до 8,7 мг/л и составил в среднем (3,6 \pm 2,76) пг/л ($p < 0,05$ по сравнению с контролем). Второй функциональный класс сердечной недостаточности характеризовался таким же высоким уровнем С-реактивного белка. Он колебался от 0,9 до 14,1 мг/л и в среднем соответствовал (6,5 \pm 2,97) мг/л, что достоверно ($p < 0,01$) отличалось от уровня здоровых лиц и больных с ХСН-I ФК. При III и IV функциональных классах ХСН содержание СРБ в крови находилось в пределах 1,4-16,9 мг/л и в среднем составляло при ХСН III ФК (5,9 \pm 0,51) мг/л и (6,2 \pm 2,12) мг/л соответственно, достоверно ($p < 0,001$) отличаясь от контрольной группы и ($p < 0,01$) больных ХСН I ФК. Сопоставление уровня СРБ в зависимости от функционального класса сердечной недостаточности свидетельствует почти об одинаковом повышении его содержания у больных II ФК и более выраженной ХСН. Анализируя в целом содержание СРБ у больных ХСН, обусловленной ишемической болезнью сердца следует указать, что повышение уровня СРБ имело место, начиная с больных I ФК ХСН. Максимальное повышение имело место у больных II и III ФК ХСН.

Таблица 1

Содержание маркеров воспаления у больных с ХСН (M \pm SD)

Обследованные лица	Маркеры воспаления			
	СРБ, мг/л, n = 39	ФНО α , пг/мл n = 45	ИЛ-6, пг/мл n = 42	ИЛ-1 β , пг/мл n = 39
ХСН	5,9 \pm 0,84*	180,6 \pm 24,8*	189,1 \pm 34,7*	184,1 \pm 37,6*
Здоровые лица n=21	1,12 \pm 0,39	36,4 \pm 14,8	50,7 \pm 18,60	25,4 \pm 6,20

Примечание: * - $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой

Таблица 2

Содержание маркеров воспаления у больных ИБС в зависимости от функционального класса ХСН (M±SD)

ХСН	Маркеры воспаления			
	СРБ, мг/л	ФНО α , пг/мл	ИЛ-1 β , пг/мл	ИЛ-6, пг/мл
I	3,6±6,9* n = 18	124,9±21,6* n = 10	108,6±21,0* n = 7	136,2±36,4* n = 7
II	6,5±2,9** n = 22	183,8±26,3* n = 20	127,1±26,9* n = 24	148,9±33,8□ n = 16
III	5,95±0,51*** n = 11	203,2±31,6* n = 9	139,1±42,4* n = 11	349,6±59,5*** n = 11
IV	6,24±2,1*** n = 7	168,1±22,4* n = 6	101,8±36,6* n = 3	420,5±86,6*** n = 5
Норма	1,1±0,32	36,4±14,8	50,7±8,60	25,4±6,20

Примечание: * – p<0,01 по сравнению с контролем °° p<0,05 по сравнению с больными ХСН I-II ФК

Содержание в крови провоспалительных цитокинов, в частности ФНО α было также повышено, начиная с больных I ФК ХСН, где его содержание находилось в пределах от 31,7 пг/мл до 345,0 пг/мл среднем значении (134,9±21,6) пг/мл (p<0,01 по сравнению с контролем). При II ФК ХСН уровень ФНО α был значительно повышенным. Содержание ФНО α находилось в пределах от 51,2 пг/мл до 582,3 пг/мл при среднем значении (183,8±26,3) пг/мл, что достоверно превышает как показатели контроля (p<0,001), так и показатели предыдущей группы (p<0,05). У больных III ФК ХСН средний уровень содержания ФНО α был повышен в наиболее значительной степени и соответствовал (203,2±31,6) пг/мл при изменении индивидуальных значений в группах от 80,5 пг/мл до 723,4 пг/мл. в группе больных IV ФК ХСН уровень ФНО α в плазме крови был также существенно повышен по сравнению с контролем и составил в среднем (168,1±22,4) пг/мл при изменении индивидуальных показателей от 18,8 пг/мл до 338,2 пг/мл, что было достоверно выше по сравнению с контролем» (p<0,01) и несколько ниже по сравнению с больными III и IV функционального класса.

Анализ содержания ИЛ-1 β у больных хронической сердечной недостаточностью показал следующее. У больных хронической сердечной недостаточностью I ФК уровень ИЛ-1 β составил (136,2±35,4) пг/мл при индивидуальных показателях в группе от 95,6 пг/мл до 218,0 пг/мл, что достоверно выше (p<0,01) по сравнению с контролем. Второй функциональный класс хронической сердечной недостаточности характеризовала более высоким уровнем содержания ИЛ-1 β , составившим в среднем (148,9±33,8) пг/мл при индивидуальных значениях от 22,5 пг/мл до 307,6 пг/мл, что достоверно выше от показателей контроля, но недостоверно по сравнению с предыдущей группой. У больных ХСН III ФК содержание интерлейкина 1 β было достоверно (p<0,01) выше показателей предыдущих групп. Оно составило в среднем (349,6±59,4) пг/мл при индивидуальных значениях в группе от 54,5 пг/мл до 883,8 пг/мл наибольшее значение содержания ИЛ-1 β было в группе больных IV ФК ХСН. В среднем по группе оно составило (426,5±84,6) пг/мл при индивидуальных значениях от 153,5 пг/мл до 991,4 пг/мл (p<0,001 по сравнению с контролем и p<0,01 по сравнению с предыдущими группами). Таким образом, содержание ИЛ-1 β повышено, начиная с больных I ФК ХСН Прогрессирование сердечной недостаточности в виде возрастания функционального класса больных с достижением максимальных показателей у больных IV функциональным классом хронической сердечной недостаточности.

Изменения ИЛ-6 у больных хронической сердечной недостаточностью характеризовались следующим образом. При начальной степени нарушения кровообращения, у больных I ФК ХСН уровень ИЛ-6 составил (108,6±21,0) пг/мл при индивидуальных изменениях, в группе обследованных от 43,4 пг/мл до 185,4 пг/мл (p<0,001 по сравнению с контролем). Второй функциональный класс ХСН характеризовался незначительным повышением содержания ИЛ-6 по сравнению с предыдущей группой, где его уровень составил (127±2,9) пг/мл при индивидуальных колебаниях в группе от 35,3 пг/мл до 350,6 пг/мл. У больных III ФК ХСН имело место дальнейшее недостоверное повышение содержания ИЛ-6 до (189,1±42,4) пг/мл (p<0,001 по сравнению с контролем) при минимальном значении в группе 52,9 пг/мл и максимальном 304,0 пг/мл. IV ФК ХСН характеризовался снижением уровня ИЛ-6 при сравнении с предыдущими группами. При этом он составил (101,8±36,6)

пг/мл (p<по сравнению с контролем). Таким образом, обращает на себя внимание более высокие уровни содержания ИЛ-6 у больных II и III ФК сердечной недостаточности и некоторое снижение этого показателя у больных с IV ФК ХСН. Вместе с тем, небольшое количество наблюдений в последней группе не дает право с достоверностью утверждать об этом.

Анализируя изменение содержания индикаторов воспаления при функциональных классах сердечной недостаточности (таблица 5.2.) необходимо отметить увеличение содержания СРБ у больных ХСН I ФК в 3,1 раза и в 5-6 раз при ХНК II, III и IV ФК. Это свидетельствует об усилении процессов воспаления, начиная со II ФК ХНК и сохранении этого увеличения вплоть до терминальной стадии заболевания. Что касается ФНО α , ИЛ-6, ИЛ-1 β то увеличение их содержания отмечено, начиная с больных I ФК ХНК. Это увеличение прогрессировало до III стадии ХНК, для показателей ФНО α и ИЛ-6 и было выражено в меньшей степени по сравнению с показателями у больных I - III ФК ХНК. Содержание ИЛ-1 β в отличие от ФНО α и ИЛ-6 повышалось в соответствии с тяжестью хронической недостаточности кровообращения и достигало максимальных показателей у больных IV ФК ХНК.

Убедительные доказательства участия провоспалительных цитокинов в патологии сердечной системы получены в классических экспериментальных работах. В. Bozkurt и соавторы [6] изучали кардиотропные эффекты постоянной инфузии низких доз ФНО- α (сопоставимых с уровнем ФНО- α в сыворотке больных с ХСН), который вводился крысам в течение 2 недель. Было установлено, что в миокарде крыс развиваются изменения, которые авторы определили как «феномен сердечной недостаточности», он проявлялся прогрессирующим ослаблением сократимости и ремоделированием ЛЖ, деградацией фибриллярного коллагена и гипертрофией кардиомиоцитов. Отрицательный инотропный эффект был полностью обратим после прекращения инфузии. Вероятнее всего эффекты ФНО- α связаны частично с его способностью активировать синтез NO-синтазы (NOS), повышая тем самым содержание в тканях NO. Известно, что у больных с сердечной недостаточностью при дефиците эндотелиального NO и снижении эндотелий зависимого расслабления сосудов, определяется в плазме крови повышенный уровень конечных метаболитов NO - нитритов и нитратов, который коррелирует со степенью тяжести сердечной ХСН. Это предположительно можно объяснить индукцией кальцийзависимой iNOS в кардиомиоцитах под влиянием циркулирующих в крови цитокинов, концентрация которых резко возрастает в период реперфузии после ишемии миокарда [7]. Увеличенное количество цитокининдуцированной формы NO может ухудшать функцию эндотелия, подавлять продукцию эндотелиального NO и прямо угнетать сократительную функцию миокарда, оказывать прямое токсичное действие и отрицательное хронотропное действие на кардиомиоциты. NO активирует процессы интерстициального роста и фиброза, которые усиливают отрицательное инотропное действие NO на миокард, и вызывает геометрическое ремоделирование сердца [2]. Кроме того, образующийся в процессе взаимодействия NO и супероксидных анионов, пероксинитрит, является высоко реактивным оксидантом, способным оказывать цитотоксическое действие, окислять липиды, повреждать клеточные мембраны, окислять тиоловые группы, обладает способностью существенно снижать сократительную способность миокарда [7].

Нарушение сократительной способности миокарда также продемонстрировано in vivo при введении ФНО- α лабораторным животным и in vitro на моделях изолированного сердца, папиллярных мышц и культуре кардиомиоцитов [5]. В дополнение к его мощным отрицательным инотропным эффектам, ФНО- α играет ключевую роль в патогенезе и прогрессии ремоделирования ЛЖ. Авторы предполагают, что действие ФНО- α на ремоделирование миокарда может быть связано с активацией металлопротеиназ, индуцирующих разрушение фибриллярного коллагенового матрикса и индукцией экспрессии рецепторов ангиотензина II типа I на сердечных фибробластах. Доказано, что активация матрикса металлопротеиназ (MMPs) вовлечена в патогенез ремоделирование ЛЖ при застойной ХСН, а также назначение ингибиторов MMPs крысам с экспериментальной моделью сердечной недостаточности уменьшит степень ремоделирования ЛЖ. До какой степени миокардиальная деятельность MMPs непосредственно вносит вклад в развитие СН, однако, остается еще установить [8]. В эксперименте на мышцах [5] были продемонстрирова-

ны и локальные эффекты ФНО- α , синтезируемого в сердечной мышце. Установлено, что у животных с умеренной гиперсекрецией ФНО- α развивается патология миокарда, сходная с ДКМП и характеризующаяся гипертрофией и апоптозом кардиомиоцитов, дилатацией желудочков, интерстициальной инфильтрацией, фиброзом, снижением ФВ, уменьшение ответа на β 1-адренергические стимулы, гиперэкспрессией артериального натрийуретического фактора в ткани желудочков и уменьшением выживаемости мышцей. Выраженная гиперсекреция ФНО- α в миокарде приводит к летальному исходу и сопровождается массивной интерстициальной инфильтрацией и отеком миокарда, напоминающими поражение сердца при сепсисе. Причем, развитие перечисленных патологических нарушений наблюдалось на фоне минимальной воспалительной инфильтрации сердечной мышцы. Эти результаты позволили авторам предлагать, что ФНО- α может играть ключевую роль в ремоделировании ЛЖ и предположить, что ФНО- α может выступать в качестве биохимического посредника между растяжением и ремоделированием ЛЖ сердца. Хотя это не доказывает, что миокардиальная продукция ФНО- α является первичной или вторичной. Вероятнее всего, что сначала была продукция ФНО- α в сердце с последующей активацией системной выработки ФНО- α . Исследования на животных и людях продемонстрировали, что сами миоциты способны активировать ген ФНО- α и продукцию ФНО- α [14].

ФНО- α способен усиливать экспрессию Fas-антигена на клетках-мишенях, подготавливая их тем самым к запрограммированной клеточной гибели, то есть апоптозу. Увеличение уровня растворимых форм Fas и Fas-лиганда обнаруживается при аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваниях, для которых характерно развитие дефектов апоптоза клеток иммунной системы [9]. В условиях патологии апоптоз теряет свой адаптивный характер, а именно удаление поврежденных клеточных структур, восстановление целостности тканей. У больных с ХСН снижение количества жизнеспособных кардиомиоцитов в результате их апоптоза приводит к снижению сократительной функции миокарда и прогрессированию заболевания [1]. Основными физиологическими активаторами апоптоза являются: семейство ОНО (FAS-лиганд, ФНО- α), нейротрансмиттеры, дефицит факторов роста, ионы кальция, глюкокортикостероиды, NO, ангиотензин, АТФ, каспазы [7]. Ранее считалось, что запрограммированная клеточная гибель нехарактерна для высокодифференцированных тканей. В последние несколько лет обнаружены морфологические признаки апоптоза как в сосудах, так и в самом миокарде в ответ на воздействие гипоксии, окислительного стресса, реперфузии при ишемии миокарда, постинфарктных изменениях и при развитии сердечной недостаточности [9].

Апоптотические процессы наиболее изучены при формировании коронарного атеросклероза. Массивная клеточная гибель наряду с накоплением липидной и коллагеновой массы, скоплением пенных клеток, гладкомышечных элементов и макрофагов является одной из основных морфологических характеристик атеросклеротической бляшки. Считалось, что причиной гибели клеток внутри атеросклеротической бляшки является прямое токсическое воздействие на клетки, например, свободных радикалов, образующихся при перекисном окислении липидов. В настоящее время можно с определенной уверенностью утверждать, что основной вклад в суммарную клеточную гибель при атеросклерозе вносит апоптоз. Все клеточные элементы, обнаруживаемые в атеросклеротических бляшках, подвергаются запрограммированной гибели [14]. С помощью сочетания иммуногистохимического метода идентификации морфологической принадлежности клеток и специфических тестов на фрагментацию ДНК был обнаружен очень высокий процент апоптотических клеток в атеросклеротических бляшках человека *in situ*. Установлено, что гладкомышечные клетки, подвергающиеся запрограммированной гибели, в основном локализируются в фиброзной части бляшки, в то время как апоптозирующие макрофаги преобладают в липидообогатенном ядре атеромы. Это позволило авторам сделать вывод о том, что апоптоз гладкомышечных клеток и других компонентов атеросклеротической бляшки в условиях гипоксического повреждения миокарда регулируется как продуктами специфических генов, так и локальной цитокиновой сетью [6].

ИЛ-1 β , как и ФНО- α , является провоспалительным цитокином, обладающий частично перекрещивающейся, синергической и аддитивной активностью с ФНО- α . В высоких концентрациях оказывает патологическое эндокриноподобное действие. Основ-

ными его источниками являются активированные моноциты разного происхождения, кератоциты. Однако, ИЛ-1 активно продуцируют эндотелиоциты, а также способностью к его продукции обладают Т- и В-лимфоциты, фибробласты, натуральные киллеры (НК-клетки) и нейтрофилы [4]. Биологическими эффектами его являются: стимуляция пролиферации и дифференцировки нейтрофилов, фибробластов с активацией ими синтеза ИЛ-6, кератоцитов, клеток гладкой мускулатуры, костномозговых предшественников гранулоцитов/моноцитов, пре-В-лимфоцитов, В-лимфоцитов; усиление поступления нейтрофилов из костного мозга в кровь. ИЛ-1 β активизирует клетки эндотелия, индуцирует экспрессию генов циклооксигеназы и липооксигеназы; изменяет тканевую метаболизм и стимулирует протеолиз скелетной мускулатуры; резорбцию костной и хрящевой тканей; повышает продукцию инсулина; обладает системным действием. Кроме участия в специфическом иммунном ответе ИЛ-1 является одним из главных медиаторов неспецифических форм защиты - формирования местной воспалительной реакции и острофазового ответа организма на инфекционную агрессию. Ведущей формой ИЛ-1 является ИЛ-1 β , выявляемый в секреторном виде и действующий как локально, так и системно [3].

В недавних исследованиях было показано, что ИЛ-1 β принимает участие в прогрессировании фиброза миокарда и ухудшении течения сердечной недостаточности [5], играет важную роль в атеротромботической болезни, способствуя формированию атеросклеротических поражений, усилению сосудистого воспаления, и триггерному спуску дестабилизации бляшки [14]. После инфаркта миокарда, ИЛ-1 критически регулирует воспалительный ответ, и участвует в развитии неблагоприятного ремоделирования за счет повышения экспрессии матричных металлопротеиназ. ИЛ-1 является важным посредником в патогенезе сердечной недостаточности. Он обладает способностью нарушать функцию сердечной мышцы, путем подавления сократительной способности сердца, способствуя прогрессированию гипертрофии миокарда и вызывая апоптоз кардиомиоцитов [8].

ИЛ-6, как и вышеописанные провоспалительные цитокины, относится к цитокинам системного действия. Он синтезируется различными клетками организма, включая моноциты, лимфоциты, фибробласты и эндотелиоциты, гепатоциты и прочие. Среди множества эффектов ИЛ-6 следует отметить его роль в системном воспалении как основного медиатора острой фазы, стимулирующего выработку белков острой фазы гепатоцитами. С помощью ИЛ-6 активируются также клетки эндотелия, моноциты и происходят прокоагуляционные реакции. Кроме того, он участвует в иммунорегуляции, действуя на процессы пролиферации и дифференциации В-лимфоцитов. После воздействия на клетки различных эндогенных и экзогенных факторов синтез ИЛ-6 начинается незамедлительно, что имеет большое значение в быстром формировании ответа организма на чужеродные патогены [2]. По данным экспериментальных исследований, гиперэкспрессия ИЛ-6 отмечается и на фоне гипоксического стресса [10]. Проспективные исследования свидетельствуют, что высокий уровень ИЛ-6 в плазме крови является достоверным и независимым предиктором развития ИМ у здоровых лиц, а также общей смертности у пожилых. Содержание ИЛ-6 повышено у больных с острым коронарным синдромом и имеет неблагоприятный прогноз [9]. По данным ряда зарубежных авторов, уровень ИЛ-6 и его растворимых рецепторов выше у больных острым ИМ по сравнению с больными со стабильной стенокардией и здоровыми лицами, особенно при наличии симптомов ХСН и низкой фракции выброса. Помимо этого, имеются все основания считать, что высокий титр ИЛ-6, так же как и ФНО- α , способствует ухудшению прогноза результата лечения больных сердечной недостаточностью [4]. Выявлена линейная корреляция уровней ИЛ-6 и ФНО- α в крови больных с асимптоматической и симптоматической дисфункцией ЛЖ, негативная корреляция их уровней и показателя выживаемости больных с застойной ХСН III- IV ФК. Таким образом, была установлена взаимосвязь биосинтеза ИЛ-6 и ФНО- α и то, что концентрация ИЛ-6 в плазме крови является более корректным предиктором выживаемости [10].

Изучение противовоспалительных цитокинов у больных ИБС с ХСН необходимо для лучшего понятия патогенеза, замедления прогрессирования ХСН, а также улучшения и поиска новых подходов к лечению данной категории больных. «Цитокиновая» модель патогенеза ХСН не вступает в противоречие нейромуморальной теории, а дополняет представления о механизмах фор-

мирования сердечной недостаточности, выявляя новые перспективы для повышения эффективности лечения декомпенсированных больных. Дальнейшее изучение роли провоспалительных цитокинов в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний позволит окончательно выяснить и детализировать механизмы их патогенеза, что в свою очередь разрешит понять их комплексное воздействие на организм в целом, а так же получить информацию для создания новых эффективных и безопасных специфических лекарственных средств [14].

Литература

1. Волкова, С. Ю. Диагностические возможности ряда нейрогуморальных систем в определении систолической дисфункции левого желудочка у больных ИБС с сердечной недостаточностью / С. Ю. Волкова // Серд. недостаточность.– 2008.– Т. 9, №1 (45).– С. 25–30.
2. Ковальчук, Л. В. Система цитокинов / Л. В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Э. И. Рубанова. М.: РГМУ, 1999.– 74 с.
3. Патогенез хронической сердечной недостаточности: изменение доминирующей парадигмы / В. В. Калюжин [и др.] // Бюл. сиб. мед.– 2007.– № 4.– С. 71–79.
4. Цитокиновая модель патогенеза хронической сердечной недостаточности и возможности нового терапевтического подхода в лечении декомпенсированных больных / Ю.А. Васюк [и др.] // Рацион. фармакотер. в кардиологии.– 2006.– № 4.– С. 63–70.
5. Abbate, A. Alterations in the Interleukin-1/Interleukin-1 Receptor Antagonist Balance Modulate Cardiac Remodeling following Myocardial Infarction in the Mouse / A. Abbate, F. N. Salloum, B. W. Van Tassel // PLoS One.– 2011.– Vol. 6, N 11.– e27923.
6. Bozkurt, B. Biomarkers of inflammation in heart failure. / B. Bozkurt, D. L. Mann, A. Deswal // Heart fail. rev.– 2010.– Vol. 15, N 4.– P. 331–341.
7. Central TNF inhibition results in attenuated neurohumoral excitation in heart failure: a role for superoxide and nitric oxide / A. Guggilam [et al.] // J. Basic Res. Cardiol.– 2011. Vol. 106, N 2.– P. 273–286.
8. Deardorff, R. Cytokines and matrix metalloproteinases as potential biomarkers in chronic heart failure / R. Deardorff, F. G. Spinale // Biomark. Med.– 2009.– Vol. 3, N 5.– P. 513–523.
9. Dymnik, O. B. Apoptosis of cardiomyocytes, cytokines and remodeling of myocardium against the development of chronic heart failure / O. B. Dymnik, T. I. Gavrilenko, V. N. Zalesskii // Lik. Sprava.– 2005.– N 5/6.– P. 3–10.
10. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha as biochemical markers of heart failure: a head-to-head clinical comparison with B-type natriuretic peptide / G. M. Boffa [et al.] // J. Cardiovasc. Med.– 2009.– Vol. 10, N 10.– P. 758–764.
11. Lefter, A. Influence of myocardial depressant factor on physiological properties of cardiac muscle / A. Lefter, M. Rovetto // Proc. Soc. Exp. Biol.– 1970.– Vol. 134.– P. 1471–1477.
12. Levine, B. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure / B. Levine, J. Kalman, L. Mayer // New Engl. J. Med.– 1990.– Vol. 323.– P. 236–241.
13. Pathophysiologically relevant concentrations of tumor necrosis factor-alpha promote progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats / B. Bozkurt [et al.] // Circulation.– 1998.– Vol. 97, N 14.– P. 1382–1391.
14. Proinflammatory cytokines in heart failure: double-edged swords / M. Hedayat [et al.] // Heart Fail Rev.– 2010.– Vol. 15, N 6.– P. 543–562.

CYTOKINES IN DEVELOPMENT AND ADVANCE OF THE CHRONIC HEART FAILURE

O.A. OSIPOVA, S.B. SUYAZOVA, M.A. VLASENKO, M.A. GODLEVSKAYA

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia Kharkov medical academy of postdegree education, Kharkov, Ukraine

In the review these literatures reflecting a role of activation of system of cytokines in the immunoinflammatory concept of a pathogenesis of a chronic heart failure (CHF) are surveyed. These roles of activation of pro-inflammatory cytokines are analyzed. Pro-inflammatory cytokines (interleukin-1, interleukin-6, a tumor necrosis factor-alpha) possess a number of negative effects, participate in

development and advance of cardiovascular diseases, influence the current, gravity of clinical implications and a forecast of sick CHF.

Key words: chronic heart failure, pro-inflammatory cytokines, interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha.

УДК 617.582-089

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ СПОНГИОЗНЫМИ ВИНТАМИ

A.B. БАСОВ*, К.С. КАЗАНИН*, И.П. АРДАШЕВ*, А.А. ГРИГОРУК*, В.В. КАЛАШНИКОВ**, В.В. КАЛАШНИКОВ**

Проанализированы результаты у 61 больного после остеосинтеза шейки бедра спонгиозными винтами в сроки от 1 до 6 лет после операции. Малоинвазивный остеосинтез спонгиозными винтами позволяет добиться сращения, поэтому он может являться одним из методов выбора при переломах шейки бедренной кости, но как один из вариантов остеосинтеза параллельными фиксаторами, может приводить к укорочению шейки бедра.

Ключевые слова: переломы, шейка бедра, остеосинтез, спонгиозные винты.

Число переломов шейки бедренной кости в мире непрерывно увеличивается, особенно в развитых странах с возрастающей продолжительностью жизни. Если в 1990 году суммарно число переломов шейки бедра по оценкам ВОЗ достигало 1,7 миллионов случаев в год, то к 2050 году эта цифра достигнет отметки 6,3 миллиона случаев ежегодно. Большинство этих повреждений сопряжено с остеопорозом [1,2].

Остеопороз служит основной причиной переломов костей у лиц пожилого возраста, и одно из самых тяжелых осложнений при остеопорозе — переломы шейки бедренной кости, число которых неуклонно увеличивается [3].

Лечение переломов этой локализации является наиболее затратным и в то же время менее результативным: показатели смертности, инвалидности при них выше, чем при других переломах на фоне остеопороза, вместе взятых [4].

В течение первого года после травмы, даже при своевременном и полноценном оперативном лечении, переломы шейки бедра уносят жизнь примерно четверти пострадавших, при консервативном же лечении в первый год после травмы летальность может достигать 60-80% [5]. Причем смертность прогрессивно возрастает с увеличением возраста пострадавших [6].

По наблюдениям разных авторов отчетливо прослеживается зависимость выживаемости травмированных пациентов от метода лечения, при этом все отмечают значительное снижение летальности при раннем оперативном лечении [7].

В связи с высокими показателями инвалидности и занятости коек в стационарах больными с переломами на фоне остеопороза это заболевание является не только медицинской, но и важной социально-экономической проблемой [4].

В большинстве случаев используемые устройства для фиксации внутрисуставных переломов шейки бедра это многообразные параллельные фиксаторы [8]. Они позволяют отломкам скользить вдоль имплантатов, компрессируя перелом при осевой нагрузке во время ходьбы. Логическое объяснение выше написанному — это сращение перелома за счет компрессии между отломками. Эти методы остеосинтеза могут привести к укорочению шейки бедра, изменяя рычаг отводящих мышц и всю биомеханику в тазобедренном суставе, что отрицательно влияет на отдаленный функциональный результат [9]. Однако, этому обстоятельству уделяется мало внимания в медицинской литературе [10].

Одним из малоинвазивных вариантов лечения больных пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедра является остеосинтез тремя спонгиозными винтами.

Цель исследования — изучить отдаленные результаты остеосинтеза шейки бедренной кости спонгиозными винтами, выявить зависимость между рентгенологической картиной и отдаленным функциональным результатом.

Материалы и методы исследования. С 2003 по 2010 год в клинике травматологи ГКБ№3 находилось на лечении 410 пациентов с переломами шейки бедренной кости. Возраст пострадавших составлял от 29 до 95 лет, средний возраст — 71,3 лет. Сопут-

* Кемеровская государственная медицинская академия

** МУЗ «Городская клиническая больница №3 им. М.А. Подгорбунского», г. Кемерово