

5. Esler M.D., Krum H., Sobotka P.A. et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – P. 1903–1909.
6. Rohla M., Nahler A., Lambert T. et al. Predictors of response to renal denervation for resistant arterial hypertension: a single center experience // *J. Hypertens.* – 2016. – Vol. 34(1). – P. 123–129.
7. Krum H., Schlaich M.P., Sobotka P.A. et al. Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study // *Lancet*. – 2014. – Vol. 383(9917). – P. 622–629.
8. Li X., Hong M., Zhu D. et al. Renal denervation attenuates aldosterone expression and associated cardiovascular pathophysiology in angiotensin II-induced hypertension // *J. Hypertens.* – 2015. – Vol. 65(4). – P. 34.
9. Jiang F., Li H., Zhu F. et al. Investigation of the mechanism underlying the antihypertensive effect of catheter-based radiofrequency renal sympathetic denervation in hypertensive dogs // *Biomed Rep.* – 2015. – Vol. 3(2). – P. 254–260.
10. Zhao Q., Huang H., Wang X. et al. Changes of serum neurohormone after renal sympathetic denervation in dogs with pacing-induced heart failure // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2014. – Vol. 7(11). – P. 4024–4030.
11. Lu J., Ling Z., Chen W. et al. Effects of renal sympathetic denervation using saline-irrigated radiofrequency ablation catheter on the activity of the renin-angiotensin system and endothelin-1 // *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* – 2014. – Vol. 15(4). – P. 532–539.
12. Ezzahti M., Moelker A., Friesema E.C. et al. Blood pressure and neurohormonal responses to renal nerve ablation in treatment-resistant hypertension // *J. Hypertens.* – 2014. – Vol. 32(1). – P. 135–141.
13. Ewen S., Cremers B., Meyer M.R. et al. Blood pressure changes after catheter-based renal denervation are related to reductions in total peripheral resistance // *J. Hypertens.* – 2015. – Vol. 33(12). – P. 2519–2525.
14. Ewen S., Cremers B., Meyer M.R. et al. Blood pressure changes after catheter-based renal denervation are related to reductions in total peripheral resistance // *J. Hypertens.* – 2015. – Vol. 33(12). – P. 2519–2525.

Поступила 10.01.2017

Сведения об авторах

Зюбанова Ирина Владимировна, аспирант отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: zubanovai@mail.ru.

Мордовин Виктор Федорович, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mordovin@cardio.tsu.ru.

УДК 616.12–008.331.1: 616.72–002–03

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЛИЗИНОПРИЛОМ НА СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНУЮ РЕАКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

О.Л. Саркисова¹, Н.В. Реброва^{1,2}, Т.М. Рипп^{1,2}, И.И. Богомолова¹, Е.А. Анисимова^{1,2},
В.Ф. Мордовин², Р.С. Карпов^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск

²Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

E-mail: SarkisovaOlga@yandex.ru

EFFECT OF LISINAPRIL ON BLOOD PRESSURE AND CEREBROVASCULAR REACTIVITY IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

O.L. Sarkisova¹, N.V. Rebrova^{1,2}, T.M. Ripp^{1,2}, I.I. Bogomolova¹, E.A. Anisimova^{1,2}, V.F. Mordovin², R.S. Karpov^{1,2}

¹Siberian State Medical University, Tomsk

²Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Цель исследования: изучить влияние лизиноприла на суточный профиль артериального давления (АД) и показатели цереброваскулярной реактивности (ЦВР) у больных АГ в сочетании с ревматоидным артритом (РА). Материал и методы. В рамках открытого контролируемого 6-месячного исследования 15 больных (возраст – 61 (52; 64)

год; АД – 147,0 (142; 156)/87,0 (82; 90) мм рт. ст.) получали терапию лизиноприлом. До лечения и через 6 мес. терапии всем пациентам проводили суточное мониторирование АД (СМАД), оценку ЦВР с помощью транскраниальной доплерографии средних мозговых артерий (СМА) в условиях гипероксической и гиперкапнической проб. Результаты. По результатам СМАД через 6 мес. терапии лизиноприлом выявлено достоверное снижение систолического и диастолического АД ($p=0,0339$). Терапия лизиноприлом приводила к достоверному изменению показателей ЦВР в гипероксической пробе в виде значимого снижения коэффициентов изменения скорости кровотока в СМА на $-28,6$ ($-39,32$; $2,90$)% ($p=0,037$) и индекса реактивности на -39 (-77 ; 7)% ($p=0,010$). Выводы. Терапия лизиноприлом оказывала значимый антигипертензивный эффект и улучшала ЦВР в гипероксической пробе у пациентов с АГ в сочетании с РА.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, цереброваскулярная реактивность, лизиноприл.

Aim: To investigate the effects of lisinopril on blood pressure and cerebrovascular reactivity (CVR) in patients with arterial hypertension (AH) and rheumatoid arthritis (RA). **Materials and Methods.** Fifteen patients with AH and RA (age of 61 (52; 64) years; blood pressure (BP) of 147.0 (142; 156)/87.0 (82; 90) mmHg) received lisinopril during a six-month open controlled study. Ambulatory BP monitoring and evaluation of CVR were performed twice: initially and at the end of the study. CVR was evaluated using transcranial Doppler ultrasound (TCD) of the middle cerebral arteries (MCA) in hyperoxia and hypercapnia. **Results.** Treatment with Lisinopril significantly decreased CVR parameters in hyperoxia test as follows: the MCA coefficient of blood flow velocity change and the reactivity index significantly decreased by -28.6% (-39.32 ; 2.90) ($p=0.037$) and by -39% (-77 ; 7) ($p=0.010$), respectively, after lisinopril treatment. **Conclusions.** Lisinopril exerted a significant antihypertensive effect and improved CVR during hyperoxia in patients with AH and RA.

Key words: arterial hypertension, rheumatoid arthritis, cerebrovascular reactivity, lisinopril.

Введение

На сегодняшний день пристальное внимание уделяется проблеме сочетания РА и коморбидных заболеваний, поскольку эта ассоциация сопровождается потерей трудоспособности, нарушением качества жизни, снижением эффективности терапии, а также повышением риска преждевременной смерти пациентов с РА [1–3]. По данным российского регистра лечения больных РА (ОРЕЛ), включающего 3276 пациентов на ноябрь 2015 г., 27,9% больных РА (913 человек) имели в качестве наиболее частого коморбидного заболевания артериальную гипертензию (АГ). Аналогичные результаты были получены в регистрах стран Европы, Австралии [4, 5]. При АГ наблюдается нарушение механизмов ауторегуляции церебрального кровотока. Доказано, что нарушение ЦВР значительно повышает риск развития острых церебральных ишемий. Хроническое воспаление и аутоиммунные нарушения, свойственные РА, оказывают дополнительное повреждающее воздействие на сосудистую стенку и, вероятно, могут привести к более выраженному снижению компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы. Формирование АГ у больных РА реализуется через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) и компоненты симпатoadренальной системы [6]. С этой точки зрения достаточно обоснованным кажется применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) у данной категории больных. Органопротективные эффекты ИАПФ, в том числе лизиноприла, подтверждены результатами многочисленных рандомизированных клинических исследований (ALLHAT, TROPHY, GISSI3, EUCLID). Сложность лечения АГ при РА обусловлена возможным ослаблением эффективности антигипертензивной терапии вследствие приема противоревматических препаратов (нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикоидов, лефлунамида, циклоспорина и др.) [7]. На сегодняшний день отсутствуют сведения о возможности коррекции нарушенной ре-

активности сосудов головного мозга у больных АГ в сочетании с РА.

Цель исследования: изучить влияние лизиноприла на суточный профиль АД и показатели ЦВР у больных АГ в сочетании с РА.

Материал и методы

В рамках открытого контролируемого 6-месячного исследования обследовано 15 больных эссенциальной АГ с достоверным диагнозом РА в возрасте 61 (52; 64) года (Me (Q_{25} ; Q_{75})). Диагноз АГ и стратификация риска больных установлены на основании рекомендаций по лечению АГ ESH/ESC(2013), диагноз РА – в соответствии с диагностическими критериями Американской коллегии ревматологов и Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR 2008, 2010). Длительность АГ составила 15 (10; 22) лет, РА – 9 (6; 14) лет (табл. 1). У большинства пациентов установлена АГ 1-й степени, выявлена высокая частота встречаемости традиционных факторов риска – дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе. В группе преобладали пациенты, положительные по ревматоидному фактору (РФ) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Большинство больных имели среднюю степень активности РА и III–IV рентгенологическую стадию РА. Основным базисным противовоспалительным препаратом был метотрексат, в качестве симптоматических препаратов использовали селективные ингибиторы ЦОГ-2. За весь период наблюдения активность РА и противоревматическая терапия не менялись.

Первый этап исследования включал проведение в стационаре исходных контрольных обследований (К1) после 14-дневной отмены предыдущей антигипертензивной терапии. После этого пациентам была назначена терапия лизиноприлом с индивидуальным подбором дозы (2,5–5–10–20–40 мг/сутки) в течение 2–4 недель. Через

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов (n=15) (Ме (Q25; Q75))

Показатели	Значения
Возраст, годы	61 (52; 64)
Длительность АГ, годы	15 (10; 22)
АГ 1-й степени, n (%)	10 (67%)
АГ 2-й степени, n (%)	5 (33%)
Дислипидемия, n (%)	10 (67%)
Общий холестерин, ммоль/л	5,96 (5,1; 6,53)
Атеросклероз сонных артерий со стенозом менее 25%, n (%)	10 (67%)
Ожирение I-II степени, n (%)	5 (38,5%)
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	5 (38,5%)
Продолжительность РА, годы	9 (6; 14)
Серопозитивность по РФ, n (%)	9 (60%)
Серопозитивность по АЦЦП, n (%)	12 (80%)
Степень активности РА (DAS 28), усл. ед.	2,92 (2,52; 4,55)
Ремиссия РА, n (%)	6 (40%)
Низкая активность РА, n (%)	2 (13%)
Средняя активность РА, n (%)	7 (47%)
Рентгенологическая стадия I-II, n (%)	6 (40%)
Рентгенологическая стадия III-IV, n (%)	9 (60%)
Количество пациентов с системными проявлениями, n (%)	4 (27%)
Доза метотрексата (мг/неделю)	15,0 (10,0; 15,0)
Количество больных, получавших преднизолон, n (%)	4 (27%)
Количество больных, получавших НПВП, n (%)	7 (47%)

Примечание: DAS 28 – индекс активности РА.

6 мес. антигипертензивной терапии было проведено второе контрольное обследование (К2), где выполнялись те же лабораторные и инструментальные методы, что и до лечения.

СМАД проводили с помощью аппарата СМАД АВРМ04 (Meditech, Венгрия). Измерения проводили на протяжении 24 ч с интервалами 15 мин во время бодрствования и 30 мин в период покоя. После оценки эффективности исследования (не менее 80% эффективных измерений) оценивали среднесуточные, среднедневные и средненочные величины систолического (САД) и диастолического АД (ДАД), индексы времени (ИВГ) и площади (ИПГ) гипертонии, вариабельность и суточный индекс АД.

Реактивность сосудов головного мозга изучали с помощью транскраниальной доплерографии СМА с проведением гипероксической и гиперкапнической нагрузочных проб. Линейные скорости кровотока (ЛСК) измеряли в покое, в течение 2 мин ингаляции кислорода и в течение 3 мин восстановительного периода. Гиперкапническую пробу проводили по аналогичному протоколу с вдыханием 4%-й смеси углекислого газа с воздухом. Для проведения исследования использовали оригинальное ингаляционное устройство, обеспечивающее низкое сопротивление дыхательной системы, минимальный объем “мертвого” пространства, стабильную концентрацию и точное дозирование подаваемой газовой смеси. Оценивали изменения пиковой систолической скорости (Vps), конечной диастолической скорости (Ved), усредненной по времени максимальной скорости кровотока в СМА

(ТАМХ), коэффициенты изменения скорости кровотока в СМА (КИСабс. и КИСотн.), индекс реактивности (ИР). Расчет проводили по формулам $КИСабс. = V_2/V_0$, $КИСотн. = (V_2 - V_0)/V_0 \cdot 100\%$, где V_0 – исходная ЛСК в СМА (см/с), V_2 – ЛСК через 2 мин ингаляции газов (см/с), $ИР = ТАМХ_2/ТАМХ_0$, где $ТАМХ_0$ – исходная ТАМХ в СМА (см/с), $ТАМХ_2$ – ТАМХ в СМА через 2 мин ингаляции газов (см/с) [8].

Обработку полученных данных проводили в соответствии с правилами вариационной статистики, используя программы STATISTICA 10.0. Результаты представлены как медиана и 25 – 75% квартили (Ме (Q₂₅; Q₇₅)). Нормальность распределения полученных величин проверяли с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Значимость различий оценивали с помощью критериев Манна–Уитни и Вилкоксона, точного критерия Фишера. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При индивидуальном титровании средняя доза лизиноприла составила 10,0 [5,0; 20,0] мг/сутки. Два пациента выбыли из исследования из-за развития побочного эффекта в виде кашля.

Через 6 мес. терапии лизиноприл благоприятно влиял на показатели офисного АД и суточный профиль АД (табл. 2). Через 6 мес. терапии целевой уровень АД был достигнут у 12 (80%) больных. По результатам СМАД, среднесуточные значения АД снизились на 14,0 (6,5; 17,5)/7,0 (6,5; 11,5) мм рт. ст. ($p=0,003$), среднедневные – на 10,0 (6,0; 22,5)/9,5 (4,5; 13,5) мм рт. ст. ($p=0,0114$). Терапия лизиноприлом приводила к значимому снижению ИВГ и ИПГ ($p=0,0012$). На фоне лечения наблюдали незначимое изменение количества dipper с 33 до 36%, non-dipper с 25 до 50%, night-peaker с 33 до 23% больных.

В настоящее время в литературе отсутствуют однозначные данные о антигипертензивной эффективности лизиноприла в случае совместного применения с НПВП. В исследовании SUCCESS-VII было показано снижение эффективности ИАПФ на фоне приема селективного ингибитора ЦОГ-2 рофекоксиба [9]. Нами получены данные о хорошем антигипертензивном эффекте лизиноприла у пациентов с АГ 1–2-й степени в сочетании с РА, что совпадает с результатами работы О.А. Кисляк, где установлено, что совместное применение НПВП и лизиноприла не снижало эффективности последнего [10].

По результатам гипероксической пробы у больных АГ в сочетании с РА установлена высокая частота нарушения ЦВР. Только у 11% больных наблюдали адекватное снижение ЛСК в СМА на 20% и более. У 67% больных наблюдали недостаточное снижение, а у 22% – “извращенную” реакцию с увеличением скоростных показателей. В среднем по СМА группе не установлено достоверных изменений ЛСК в СМА в гипероксической пробе до и через 6 мес. терапии лизиноприлом (рис. 1).

Тем не менее, мы наблюдали достоверную положительную динамику показателей ЦВР в виде значимого снижения КИСотн., КИСабс. и ИР (табл. 3). Установлена отчетливая тенденция к увеличению количества больных с адекватным снижением ЛСК в СМА с 11 до 50% ($p=0,068$).

Таблица 2

Результаты офисного измерения и СМАД у больных АГ в сочетании с РА на фоне терапии лизиноприлом (Ме (Q₂₅; Q₇₅))

Показатели		Исход	Через 6 мес. терапии	p
Офисное САД, мм рт. ст.		147,0 (142; 156)	119,0 (118; 131)	p=0,000046
Офисное ДАД, мм рт. ст.		87,0 (82; 90)	73,0 (69;75)	p=0,000181
САД, мм рт. ст.	Сутки	141,0 (135; 142)	127,0 (119;135)	p=0,000907
	День	144,0 (137; 146)	131,0 (120;138)	p=0,000999
	Ночь	135,0 (120; 140)	123,0 (119;128)	p=0,114706
ДАД, мм рт. ст.	Сутки	81,0 (76; 82,5)	73,0 (67;76)	p=0,003033
	День	81,0 (78; 88)	77,0 (68;80)	p=0,011431
	Ночь	76,0 (66; 77)	66,0 (63;70)	p=0,033896
Среднее АД, мм рт. ст.	Сутки	100,5 (97; 102)	90,0 (87;94)	p=0,000451
	День	103,0 (97; 108)	92,0 (87;98)	p=0,001933
	Ночь	94,5 (84; 99,5)	86,0 (82;88)	p=0,060580
ЧСС, уд/мин	Сутки	73,0 (64; 79)	69,0 (66;75)	p=0,341161
	День	75,5 (68; 84)	72,0 (69;78)	p=0,288845
	Ночь	67,5 (57; 72,5)	62,0 (58;73)	p=0,891836
Пульсовое АД, усл. ед.	Сутки	60,5 (55; 65,5)	55,0 (51;59)	p=0,182656
	День	60,0 (55; 64,5)	52,0 (49;60)	p=0,141941
	Ночь	63,0 (53; 67,5)	59,0 (51;60)	p=0,264829
Минимальное САД, мм рт. ст.		106,5 (96; 119,5)	98,0 (94;105)	p=0,157300
Максимальное САД, мм рт. ст.		179,5 (173; 194,5)	170,0 (155;175)	p=0,017978
Минимальное ДАД, мм рт. ст.		52,5 (47; 62,5)	49,0 (46;52)	p=0,231447
Максимальное ДАД, мм рт. ст.		114,0 (107; 136,5)	100,0 (95;104)	p=0,004296
Вариабельность САД, %	Сутки	18,0 (13; 21)	14,0 (13;16)	p=0,072490
	День	15,0 (13; 20)	14,5 (13;17)	p=0,123892
	Ночь	15,0 (11; 17)	12,5 (8,5;15,5)	p=0,234953
Вариабельность ДАД, % сутки	Сутки	13,0 (9; 15)	11,0 (9;11)	p=0,218356
	День	11,0 (9; 14)	10,0 (9;11)	p=0,781814
	Ночь	9,0 (6; 12)	8,0 (7;10)	p=0,072490
Суточный индекс САД, %		5,0 (-1; 17,5)	6,0 (4;10)	p=0,934973
Суточный индекс ДАД, %		12,0 (4; 23)	12,0 (9;17)	p=0,723674
ИВГ, % САД		61,5 (50; 66,5)	33,0 (23;49)	p=0,001211
ДАД		20,0 (13,5; 39,5)	5,0 (3;8)	p=0,000822
ИПГ, мм рт. ст.* САД		257,0 (180; 302,5)	73,0 (43;165)	p=0,000999
ДАД		43,0 (30; 76)	6,0 (3;12)	p=0,000451
ДП, усл. ед.	Сутки	10228,5 (8864; 11627)	8546,0 (8337;9249)	p=0,060580
	День	10779,5 (9890,5; 12092)	9283,0 (8419;10346)	p=0,020795
	Ночь	8544,5 (6978; 9926)	7761,0 (6827;8935)	p=0,341161

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, ДП – двойное произведение.

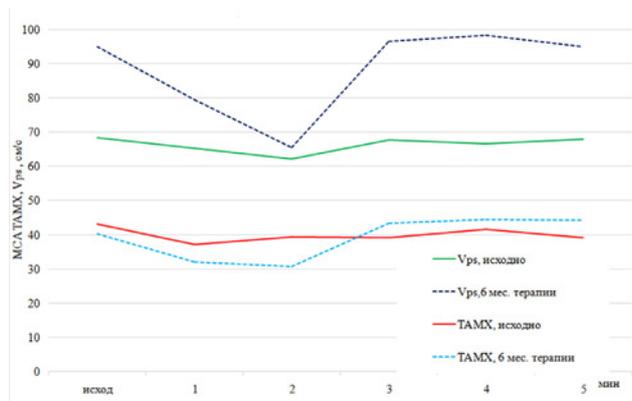


Рис. 1. Динамика линейных скоростей кровотока в СМА при проведении гипероксической пробы до и через 6 мес. терапии лизиноприлом

Количество пациентов с недостаточной и извращенной реакцией мозгового кровотока на гипероксию изменялось незначимо с 67 до 40% (p=0,2422) и с 22 до 10% (p=0,4582) соответственно.

По результатам гиперкапнической пробы, до лечения у 55% пациентов наблюдали адекватное увеличение ЛСК на 50–70%, у остальных – недостаточное их увеличение менее чем на 50%. Терапия лизиноприлом не приводила к изменению типа ответной реакции кровотока в СМА в условиях гиперкапнии. Лизиноприл не оказывал значимого влияния ни на скоростные показатели мозгового кровотока (рис. 2), ни на показатели ЦВР в условиях гиперкапнической пробы.

Работ, посвященных влиянию ИАПФ на ЦВР у пациентов с АГ в сочетании с РА, нет. По данным нашей работы, 6-месячная терапия лизиноприлом приводила к достоверному улучшению показателей ЦВР у данной категории пациентов. В ранее проведенном исследовании нами было обнаружено улучшение показателей ЦВР на

Таблица 3

Динамика показателей цереброваскулярной реактивности при проведении гипероксической и гиперкапнической проб на фоне терапии лизиноприлом у больных АГ в сочетании с РА

Показатели	Гипероксическая проба			Гиперкапническая проба		
	Исход	6 мес. терапии	p	Исход	6 мес. терапии	p
КИСабс., усл. ед.	0,92 (0,84; 0,97)	0,78 (0,56; 0,86)	p=0,012	1,5 (1,37; 1,68)	1,36 (1,21; 1,55)	p=0,112
КИСотн., %	-7,8 (-15,9; -2,9)	-21,7 (-44,3; -13,4)	p=0,037	50,0 (37,2; 68,4)	36,5 (20,8; 5,4)	p=0,112
ИР, усл. ед.	1,0 (0,91; 1,03)	0,69 (0,29; 0,79)	p=0,010	1,62 (1,25; 1,69)	1,29 (1,08; 1,55)	p=0,111

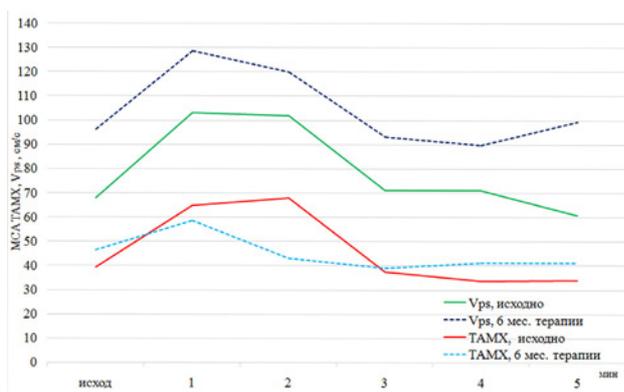


Рис. 2. Динамика линейных скоростей кровотока в СМА при проведении гиперкапнической пробы до и через 6 мес. терапии лизиноприлом

фоне терапии валсартаном у пациентов с АГ в сочетании с РА [11]. Работы других авторов также демонстрируют положительное влияние терапии блокаторов рецепторов к ангиотензину II на сосудистую реактивность головного мозга у больных АГ [12].

Выводы

Таким образом, 6-месячная терапия лизиноприлом оказывает значимый антигипертензивный эффект и улучшает ЦВР в гипероксической пробе у пациентов с АГ в сочетании с РА.

Литература

- Гордеев А.В., Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике // Науч.-практ. ревматол. – 2014. – Т. 52(4). – С. 362–365.
- Radner H., Yoshida K., Solomon D.H. Multimorbidity and rheumatic conditions – enhancing the concept of comorbidity // Nat. Rev. Rheumatol. – 2014. – Vol. 10. – P. 252–256.
- Ranganath V.K., Maranian P., Elashoff D.A. et al. Comorbidity are associated with poorer outcome in community patients with rheumatoid arthritis // Rheumatology. – 2013. – Vol. 52. – P. 1809–1817.
- Hyrich K., Symmons D., Watson K. et al. BSRBR Control Centre Consortium on behalf of the British Society for Rheumatology Biologics Register. Baseline comorbidity levels in biologic and standard DMARD treated patients with rheumatoid arthritis: results from a national register // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 895–898.

- Briggs A.M., March L., Lassere M. et al. Baseline comorbidities in a population-based cohort of rheumatoid arthritis patients receiving biological therapy: data from the Australian Rheumatology Association Database // Int. J. Rheum. – 2009. – Article ID 861481.
- Hall F.C., Dalbeth N. Disease modification and cardiovascular risk reduction: two sides of the same coin // Rheumatology. – 2005. – Vol. 44. – P. 1473–1482.
- Новикова Д.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Артериальная гипертензия при ревматоидном артрите // Науч.-практ. ревматол. – 2011. – № 50(3). – С. 52–68.
- Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Рипп Е.Г. и др. Комплексная оценка параметров цереброваскулярной реактивности // Сиб. мед. журн. (Томск). – 2016. – Т. 31, № 1. – С. 12–17.
- Wbelton A., White W.B., Bello A.E. et al. Effects of celecoxib and rofecoxib on blood pressure and edema in patients 65 years of age with systemic hypertension and osteoarthritis // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 90. – P. 959–963.
- Кисляк О.А. Ингибитор АПФ лизиноприл в лечении пожилых пациентов с изолированной систолической и систоло-диастолической артериальной гипертензией // Леч. дело. – 2007. – № 2. – С. 43–50.
- Реброва Н.В., Анисимова Е.А., Рипп Т.М. и др. Влияние валсартана на цереброваскулярную реактивность у больных артериальной гипертензией в сочетании с ревматоидным артритом // Артериальная гипертензия 2016: итоги и перспективы: тезисы XII всероссийского конгресса. – М., 2016. – С. 15.
- Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Карпов Р.С. Нарушение процессов цереброваскулярной регуляции и когнитивной функции у пациентов с артериальной гипертензией, возможности коррекции антагонистом рецепторов к ангиотензину II // Артер. гипертензия. – 2010. – № 16(5). – С. 504–510.

Поступила 10.01.2017

Сведения об авторах

Саркисова Ольга Леонидовна, аспирант кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.
Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.
E-mail: SarkisovaOlga@yandex.ru.

Реброва Наталья Васильевна, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Адреса: 634012, Томск, ул. Киевская, 111а; 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.
E-mail: rebrova2009@mail.ru.

Рипп Татьяна Михайловна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; центр медицинской симуляции, аттестации и сертификации ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Адреса: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а; 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: ripp@cardio-tomsk.ru, rripp@mail.ru.

Богомолова Ирина Ивановна, врач-терапевт, заведующая приемным отделением №2 ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: doc_bii@mail.ru.

Анисимова Елена Алексеевна, аспирантка отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; центр медицинской симуляции, атте-

станции и сертификации ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Адреса: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а; 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Мордовин Виктор Федорович, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru.

Карнов Ростислав Сергеевич, докт. мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; научный руководитель Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Адреса: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2; 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

УДК 616.13.002.2-004.6

ИЗМЕНЕНИЕ БАЛАНСА ЖИРНЫХ КИСЛОТ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

В.С. Шрамко

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины", Новосибирск
E-mail: Nosova@211.ru

THE CHANGE IN THE BALANCE OF FATTY ACIDS IN PATIENTS WITH CORONARY ATHEROSCLEROSIS

V.S. Shramko

Institute of Internal and Preventive Medicine, Novosibirsk

Цель: исследовать изменения баланса жирных кислот у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Материал и методы. Сравнительное исследование баланса 10 жирных кислот проводилось у 40 мужчин, в том числе 30 пациентов с ИБС, коронароангиографически верифицированным коронарным атеросклерозом, без острого коронарного синдрома и 10 человек без ИБС. Жирные кислоты определялись методом высокоэффективной газожидкостной хроматографии. Результаты. У пациентов с ИБС при сравнении с группой контроля было выявлено статистически достоверное увеличение содержания пальмитиновой (88,5±3,1 мг/дл, что в 2,2 раза больше), стеариновой (25,4±0,8 мг/дл, что в 1,6 раза больше), миристиновой (3,7±0,3 мг/дл, в 2,8 раза больше) кислот. Из мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК): уровень пальмитолеиновой кислоты был 2,6 раза, а олеиновой – в 1,95 раза выше. Снижение фракции полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в данной группе обусловлено в основном за счет арахидоновой кислоты (9,07±0,7 мг/дл, в 1,4 раза меньше по сравнению с группой контроля). Различия были значимыми, $p < 0,01$. Выводы. Таким образом, изменение баланса жирных кислот при коронарном атеросклерозе выражается в статистически значимом увеличении пальмитиновой, миристиновой, стеариновой кислот и МНЖК, а также статистически достоверном снижении арахидоновой кислоты.

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, жирные кислоты.

Aim. The aim of the study was to investigate the changes in the balance of fatty acids in patients with coronary heart disease (CHD). Material and Methods. A comparative study of balance of 10 fatty acids was carried out in 40 men, including 30 patients with coronary artery disease and verified coronary angiographic coronary atherosclerosis without acute coronary syndrome and in 10 individuals without CHD. Fatty acids were determined using high performance gas-liquid chromatography. Results. Patients with CHD had a statistically significant increase in the content of palmitic (88.5±3.1