

А.В. Ефремова, А.С. Гольдерова, Г.Е. Миронова,
Е.А. Алексеева, Л.И. Константинова, Л.Д. Олесова

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С *HELICOBACTER PYLORI*, В УСЛОВИЯХ ЯКУТИИ

УДК 616.33 – 022.2:612.017.1

Обследовано 88 больных хроническим гастритом, коренной национальности (якуты) в возрасте от 30 до 50 лет. Выявлена зависимость уровня иммуноглобулинов и цитокинов от степени обсемененности *Helicobacter pylori* в сыворотке крови больных хроническим гастритом.

Ключевые слова: хронический гастрит, *Helicobacter pylori*, иммуноглобулины, цитокины.

Our research presents the immunological characteristics of 88 patients with chronic gastritis type B, indigenous (Yakuts), age range 30-50 years. In research the dependence of the levels of immunoglobulins and cytokines on the degree of *Helicobacter pylori* contamination in the blood serum of patients with chronic gastritis is revealed.

Keywords: chronic gastritis, *Helicobacter pylori*, immunoglobulins, cytokines.

Введение. В Республике Саха (Якутия) хронический гастрит (ХГ) является самым распространенным заболеванием в структуре гастроэнтерологической патологии [2,11]. По данным Госкомстата РС (Я), на 2009 г. болезни органов пищеварения в структуре общей заболеваемости занимают третье место (8,4%). В 2008 г. в РС (Я) заболеваемость достигла 148,2 на 1000 населения, а в РФ – 112,7.

Частота атрофических антральных форм гастрита среди коренного населения Якутии (38,5 – 57,1% лиц), характеризующихся латентным течением, намного выше, чем у некоренного населения (28,5%). При этом отмечено, что частота атрофических форм гастрита среди приезжих повышается по мере увеличения сроков проживания на Севере [5].

Открытие *Helicobacter pylori* (HP) совершило переворот в понимании патогенеза хронического гастрита. Однако, несмотря на многочисленные исследования, некоторые аспекты патогенеза являются спорными и дискуссионными. HP оказывает патогенное воздействие на больных с недостаточностью защитных, в первую очередь иммунных, механизмов в слизистой оболочке желудка. Поскольку слизистая желудочно-кишечного тракта относится к

местным факторам защиты иммунной системы, то в процессе ее повреждения, что происходит при инвазии HP, ее барьерные свойства нарушаются, и прохождение антигенов через ее слизистую увеличивается. Помимо этого HP обладает низкой иммуногенностью, что обуславливает длительное взаимодействие микроорганизма с иммунной системой слизистой с последующим персистированием инфекции [6].

Сосиной С.С., Ивановым П.М. выявлена высокая степень инфицированности HP среди коренного населения Якутии, которая коррелирует с высокой частотой заболеваемости раком желудка (20,7 на 100000 населения) [8].

В условиях Крайнего Севера состояние неспецифической и специфической защиты от HP имеет ряд особенностей. Они обусловлены климатическими, социальными и экологическими условиями среды обитания, степенью адаптации организма коренных жителей, их генетическими и этническими особенностями.

Целью данного исследования является оценка иммуноглобулинов и цитокинов у больных хроническим гастритом в зависимости от степени обсемененности HP.

Материал и методы исследования. Обследовано 88 больных коренной национальности (якуты) с хроническим хеликобактерным гастритом типа В, из них 17 мужчин и 71 женщина в возрасте 30-50 лет (средний возраст 44,64±5,82 года). Контрольную группу составили 20 практически здоровых человек без патологии желудочно-кишечного тракта и наличия HP (средний возраст 43,85±3,84).

Обследованные больные никогда ранее не получали антихеликобактерную терапию. Диагноз верифицирован клинически, эндоскопически, с гисто-

логическим исследованием биоптатов слизистой и на основании данных иммуноферментного анализа к антигену CagA *Helicobacter pylori*.

Материалом исследования служила кровь, взятая у больных из локтевой вены натощак.

Иммунологические данные определялись в зависимости от выраженности хеликобактерной инфекции. По данным морфологического и иммунологического исследования обследуемые больные были разделены на три группы.

Первую группу составили 26 больных ХГ, в морфологических биоптатах [4], которых было обнаружено до 20 микробных тел в поле зрения, а значения титра антител к антигену CagA HP в соотношениях 1:5, 1:10.

Во вторую группу вошли 18 больных с умеренной степенью выраженности инфекции HP, от 20 до 50 микробных тел в морфологическом биоптате, титры антител к антигену CagA HP составили соотношения 1:20, 1:40. Третью группу составили 43 больных с выраженной степенью, более 50 микробных тел, с положительной степенью наличия титра антител к HP, титр антител к антигену CagA HP в соотношении 1:80.

Содержание в сыворотке титра антител к антигену CagA HP определяли иммуноферментным методом тест-системой «ХеликоБест-антитела». Уровень С-реактивного белка, концентрации иммуноглобулинов IgA, IgG, sIgA, концентрации провоспалительных цитокинов α-ФНО, IL-6 и противовоспалительного цитокина IL-4 в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) согласно прилагаемой инструкции.

Статистический анализ результатов

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем СО РАМН: **ЕФРЕМОВА Аграфена Владимировна** – лаборант-исследователь, a.efremova01@mail.ru, **ГОЛЬДЕРОВА Айталиа Семеновна** – к.м.н., гл.н.с. hoto68@mail.ru, **МИРОНОВА Галина Егоровна** – д.б.н., проф. СВФУ им. М.К. Аммосова, вед.н.с. mirogalin@mail.ru, **АЛЕКСЕЕВА Елизавета Алексеевна** – м.н.с., **КОНСТАНТИНОВА Лена Ивановна** – лаборант-исследователь, **ОЛЕСОВА Любовь Дыгыновна** – к.б.н., с.н.с. atec@mail.ru.

Таблица 1

Показатели гуморального иммунитета у больных ХГ
в зависимости от степени обсемененности НР

Показатели	М±m (мг/л)			
	Контрольная группа (n=20)	Первая группа (n=26)	Вторая группа (n=18)	Третья группа (n=43)
Ig A	1,8±0,76	2,66±0,26*	3,19±0,03*	3,24±0,25
Ig G	14,58±1,59	14,7±0,03*	21,97±0,03*	17,46±0,04*
sIg A	3,58±1,89	1,22±0,04*	0,97±0,04*	1,46±0,03*

*P≤0,05 по сравнению с контрольной группой.

проводили с помощью программных средств и пакета Statistica for Windows (версия 6.0). Достоверность различий между группами оценивалась с использованием критерия Стьюдента (t). Данные в таблицах представлены в виде М±m, где М – средняя, m – ошибка средней. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при p<0,05.

Результаты и обсуждение. Содержание IgA в сыворотке крови первой группы повышалось в 1,5 раза (p≤0,05), во второй группе – в 1,7, в третьей – в 1,8 раза по сравнению с контрольной группой (табл.1). Повышение концентрации IgA можно объяснить усиленной продукцией в слизистой оболочке желудка преимущественно IgA-антител, обладающих способностью предотвращать адгезию микроорганизмов, так как IgA принадлежит защита организма от инфекции, в частности от НР. Полученные нами результаты согласуются с литературными данными. По мнению Лазебник Л.Б., повышенная циркуляция IgA в сыворотке крови больных хроническим гастритом косвенно доказывает степень выраженности атрофических процессов в слизистой оболочке желудка [3].

Полученные нами данные показали, что концентрация IgG в сыворотке крови обследованных больных повышалась в зависимости от степени обсемененности НР. Так, содержание IgG во второй группе больных было выше в 1,5 раза, в третьей группе – в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой (p≤0,05). Возможно, повышение содержания в сыворотке крови антител IgG отражает не только наличие колонизации НР и интенсивность инфильтрации слизистой оболочки желудка лейкоцитами, но и системную реакцию иммунной системы на локальное повреждение в гастродуоденальной системе. По повышенному уровню IgG в сыворотке крови больных ХГ можно судить об интенсивности воспаления в слизистой оболочке желудка, вызванного патогенным влиянием НР. Достоверное повышение уровня IgG у больных с умеренной степенью обсемененности свидетельствует об активации иммунной системы, тогда как у больных третьей группы с высокой степенью обсемененности резервы иммунной системы могут быть снижены. Так, в морфологическом исследовании Лоскутовой К.С. установлено, что у коренных жителей при меньшей степени обсемененности выявлены более тяжелые изменения слизистой оболочки желудка при сравнении с приезжим населением [7]. Увеличение сывороточных

иммуноглобулинов показано в работах авторов Петровой П.Г., Федорова А.И., Осаковского В.Л. [10, 12]. По мнению этих авторов, усиленный синтез антител является одним из компонентов перестройки организма к природным условиям Крайнего Севера.

Нами выявлена зависимость концентрации sIgA от степени обсемененности НР. Содержание sIgA в первой группе было достоверно ниже (в 2,9 раза) по сравнению с контрольной группой. Во второй группе уровень sIgA в крови больных снижался (p≤0,05) в 3,7, в третьей – в 2,5 раза (p≤0,05) по сравнению с контрольной группой. Эффективная защита слизистой оболочки желудка определяется сбалансированным ответом всех звеньев местного иммунитета, однако ведущим фактором, по мнению всех исследователей, является sIgA. Недостаточность этого компонента влечет за собой колонизацию слизистой оболочки микробами, повышение потока аллергенов через эпителиальный барьер и, как следствие, повышение нагрузки на «вторую линию» защиты. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению механизмов развития недостаточности sIgA, общепризнанной концепции, объясняющей причину снижения концентрации этого иммуноглобулина в просвете пищеварительной трубки, нет. В работе А.В. Кононова доказана возможность возникновения локального дефицита sIgA в слизистой оболочке желудка в результате способности НР разрушать дисульфидные связи [6].

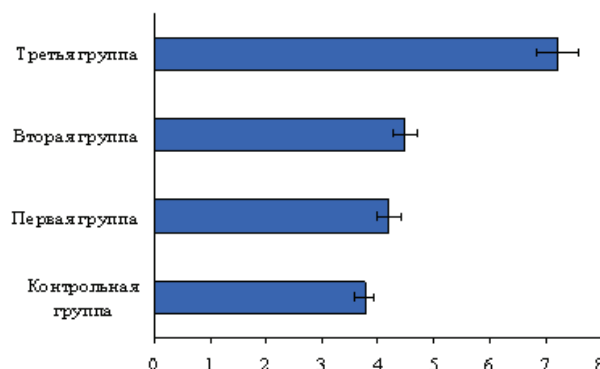
Уровень С-реактивного белка (СРБ) у обследованных нами лиц варьировал от 4,2±0,38 до 7,22±0,48 мг/мл. Повышение концентрации СРБ в сыворотке крови больных первой и второй группы было незначительным, а в третьей группе уровень СРБ в 1,9 раза выше,

чем в контрольной группе (p≤0,05). В контрольной группе концентрация СРБ соответствовала 3,77±0,6 мг/мл (рисунок).

Рисунок демонстрирует, что повышение концентрации СРБ в крови больных зависит от степени обсемененности НР. Известно, что СРБ осуществляет антимикробное действие, связываясь с микроорганизмами и активируя систему комплемента по классическому пути, и участвует в регуляции иммунокомпетентных клеток, приводя к увеличению трансэндотелиальной миграции лейкоцитов. Статистически достоверное повышение СРБ в третьей группе свидетельствует об активации неспецифического звена иммунитета у этих больных.

Цитокины регулируют иммунорезультат и действуют на все звенья иммунной системы, выступая как основные медиаторы иммунного ответа. С их помощью осуществляются иммунные реакции, направленные на элиминацию инфекционного агента, поврежденных структур и восстановление постоянства внутренней среды.

В 1996 г. впервые группа итальянских исследователей обнаружила увеличение содержания IL-1β и IL-6 в слизистой оболочке желудка при НР-ассоциированной инфекции [15]. В дальнейшем было установлено, что цитокины играют большую роль в вызванном НР воспалении. Учитывая большую площадь распространения



Уровень СРБ в крови больных ХГ в зависимости от степени обсемененности НР

НР в желудке, а также выявленную недавно возможность проникновения бактерии в цитоплазму эпителиальных клеток, в межклеточные пространства и в подлежащую собственную пластинку слизистой, неудивительна системная секреция цитокинов при НР-инфекции, не ограниченная просветом желудка и поверхностным эпителием.

Важную роль в развитии НР-ассоциированных патологий отводят дисбалансу про- и противовоспалительных цитокинов естественно циркулирующих в кровяном русле. В связи с этим проведена оценка содержания противовоспалительного цитокина IL-4 и провоспалительных цитокинов IL-6 и α -ФНО в сыворотке крови больных хроническим гастритом.

В крови больных первой группы концентрация IL-4 была достоверно ниже в 1,6 раза по сравнению с контрольной группой, во второй группе - незначительно отличалась, в третьей - выявлено достоверное понижение концентрации IL-4 в 1,9 раза (табл. 2). Противовоспалительные цитокины, в частности IL-4, принимают участие в ограничении воспалительного ответа, подавляя секрецию провоспалительных цитокинов и регулируя, таким образом, тяжесть повреждения тканей. Наиболее выраженное снижение IL-4 в крови выявлено у больных с выраженной степенью обсемененности.

Продукция провоспалительного цитокина IL-6 в крови обследованных больных имела тенденцию к повышению в зависимости от степени инфицированности НР. В крови больных первой группы уровень IL-6 был выше в 1,3 раза, во второй группе IL-6 имел лишь тенденцию к повышению (в 1,1 раза), в третьей - был выше в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой. В исследуемых группах выявлено значимое повышение провоспалительного IL-6 по сравнению с контрольной группой, что отражает активацию воспалительного процесса, протекающего в слизистой желудка у больных хеликобактерным гастритом.

Анализ полученных данных показал, что уровень α -ФНО в крови больных достоверно повышался во всех группах обсемененных НР по сравнению с контрольной группой. Концентрация α -ФНО в первой группе достоверно повышалась в 1,4 раза, во второй группе была выше в 1,5 ($p \leq 0,05$), в третьей - наблюдалось повышение в 1,3 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Цитокины Th1-поляризованного иммунного ответа (α -ФНО) влияют на регуляцию кислотообразования

Концентрация IL-4, IL-6 и α -ФНО в сыворотке крови больных хроническими гастритами от степени обсемененности НР

Показатели	М $\pm$ m (пг/мл)			
	Контрольная группа (n=20)	Первая группа (n=26)	Вторая группа (n=18)	Третья группа (n=43)
IL-4	0,22 $\pm$ 0,01	0,14 $\pm$ 0,01*	0,21 $\pm$ 0,05	0,17 $\pm$ 0,03*
IL-6	2,8 $\pm$ 0,02	3,56 $\pm$ 0,30*	3,08 $\pm$ 0,18	3,31 $\pm$ 0,26
α -ФНО	2,5 $\pm$ 0,06	3,56 $\pm$ 0,12*	3,77 $\pm$ 0,22*	3,34 $\pm$ 0,15*

* $P \leq 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

в желудке, вызывают убыль клеток и связанные с этим язвенные дефекты или атрофию желез, а также клеточную пролиферацию, метаплазию, и эпителиальную дисплазию. Так, в экспериментальных исследованиях на мышах с переносом Т-лимфоцитов показано, что воспалительный ответ, с доминирующим Th1-типом, приводит к стимуляции ИФН-гамма G-клеток. Гастрин активирует париетальные клетки, вызывая ее гиперфункцию, которая проявляется гиперхлоргидрией. По мере истощения пула париетальных клеток возникает атрофия слизистой оболочки желудка [6]. Исходя из полученных данных, повышение уровня α -ФНО можно характеризовать как предиктор возможных деструктивных изменений в слизистой оболочке желудка у больных с выраженной степенью обсемененности НР.

По содержанию α -ФНО (Th-1) и IL-4 (Th-2) можно судить о дисбалансе соотношения Th-1 и Th-2, а именно активации иммунного ответа Th1. Принято считать, что Th-2 отражает хронизацию инфекции и персистенцию колонизации НР, а Th-1 препятствует колонизации НР в слизистой желудка. По мнению ряда авторов, эффективность антибактериального ответа принадлежит Th-1 иммунному ответу, в то время как гуморальный Th-2 путь является недостаточным [1, 13, 15]. Другие же считают, что наиболее адекватным иммунным ответом для НР был бы Th-2, при котором наносится минимальное повреждение слизистой оболочке желудка. Так, Th-2 иммунный ответ дает объяснение «африканской загадке»: при исключительно высокой колонизации НР аборигены редко имеют язву желудка и двенадцатиперстной кишки [13].

Полученные нами данные свидетельствуют о дисфункции иммунной системы больных хроническим гастритом от степени обсемененности НР. Наблюдаются признаки активации иммунного ответа по Th1-типу (снижение противовоспалительного цитокина IL-4 и повышение провоспалительного α -

ФНО) на фоне увеличения синтеза иммуноглобулинов IgA и IgG и снижения секреторного sIgA.

Выводы

1. Показано достоверное снижение секреторного sIgA и повышение сывороточных IgA, IgG в крови больных хроническим гастритом, ассоциированных с НР по сравнению с группой контроля.

2. Выявлено значимое повышение концентраций СРБ маркера воспаления у больных хроническим гастритом с тяжелой степенью обсемененности НР.

3. Выявлено повышение провоспалительных цитокинов (IL-6, α -ФНО) на фоне снижения противовоспалительного IL-4 в крови больных хроническим гастритом в зависимости от степени обсемененности НР.

Литература

- Александрова В.А. Иммунный ответ инфекции *Helicobacter pylori*/ В.А. Александрова, И.П. Козлова// Лечащий врач. – 2002. – №11. – С. 13 – 16.
- Alexandrova V.A. Immune response of *Helicobacter pylori* infection/ V.A. Aleksandrova, I.P. Kozlova // Treating physician (Russian). – 2002. – № 11. –Р. 13 – 16.
- Андросов В.Т. Клинико-патогенетические варианты хронического гастрита в условиях Крайнего Севера (Якутская АССР): автореф. дис. ...канд. мед. наук./ В.Т. Андросов – Якутск, 1984. – 18с.
- Androsov V.T. Clinico-pathogenetic variants of chronic gastritis in the Far North (Yakut ASSR): abstract. dis. ... candidate. med. science. / V.T. Androsov – Yakutsk, 1984. – 18p.
- Антитела к *Helicobacter pylori* при болезнях желудка/ Л.Б. Лазебник, Т.М. Цагарородцева, Т.И. Серова [и др.]/// Терапевт.арх. – 2006. – Т. 78, № 2. – С. 15 – 19.
- Antibodies to *Helicobacter pylori* for stomach diseases (Russian) / L.B. Lazebnik, T.M. Tsaregorodtseva, T.I. Serova [et al.] // Terapevt. arh. – 2006. – V. 78, № 2. – P.15 – 19.
- Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника/ Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А.Исаков – М.: Триада -Х – 1998. – 496с.
- Aruin L.I. Morphological diagnosis of the stomach and intestine diseases/ L.I. Aruin, L.L. Kapuller, V.A. Isakov – M.: Triada-X – 1998. – 496p.
- Емельянова Э.А. Хронический гастрит и язвенная болезнь в условиях Севера/ Э.А.

Емельянова, С.Л. Сафонова. – Якутск. – 2000. – 96с.

Emelyanova E.A. Chronic gastritis and peptic ulcer disease in the North (Russian) / E.A. Emelyanova, S.L. Safonova. – Yakutsk. – 2000. – 96p.

6. Кононов А.В. Воспаление как основа *Helicobacter pylori*-ассоциированных болезней/ А.В. Кононов//Архив патологии. – 2006. – Т.68., № 5 – С. 3 – 5.

Kononov A.V. Inflammation as a basis for *Helicobacter pylori*-associated diseases/ A.V. Kononov // Archives of Pathology. – 2006. – Т.68., № 5 – Р. 3 – 5.

7. Лоскутова К.С. Изменения слизистой оболочки антрального отдела желудка при *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите у населения Якутии/К.С. Лоскутова//Вестник ЯГУ. – 2006. – Т.3., №2. – С. 22 – 26.

Loskutova K.S. Changes in the mucous membrane of antrum in *Helicobacter pylori*-associated gastritis in the population of Yakutia / K.S. Loskutova // Vestnik of YGU. – 2006. – V.3., № 2. – Р. 22 – 26.

8. Особенности течения язвенной болезни у коренных жителей Севера /С.С.Сосина, П.М. Иванов, А.И. Иванов и [др.] //Актуальные проблемы клинической онкологии и преанцирогенеза: материалы межрегион. конф. – Якутск. – 2005. – С.75-76.

Features of ulcer disease in the indigenous

population of the North / S.S. Sosina, P.M. Ivanov, A.I. Ivanov [et al.] //Actual problems of clinical oncology and precancerogenesis: interreg. conf. materials. – Yakutsk. – 2005. – P.75-76.

9. Останин А.А. Характеристика апоптической и функциональной активности лимфоцитов у больных язвенной болезнью/ А.А. Останин, А.И. Пальцев, А.Г. Лебедев//Бюллетень СО РАМН. – 2004. – №1 (111). – С. 129 – 134.

Ostanin A.A. Characteristics of apoptosis and the functional activity of lymphocytes in patients with peptic ulcer disease / A.A. Ostanin, A.I. Paltsev, A.G. Lebedev // Bulletin of Siberian Branch of RAMS. – 2004. – № 1 (111). – P. 129 – 134.

10. Петрова П.Г. Экология, адаптация, здоровье/П.Г. Петрова; по ред. Н.А. Агаджаняна. – Якутск: Сахаполиграфиздат – 1996. – 269с.

Petrova P.G. Ecology, adaptation, health / P.G. Petrova; in red. of N.A. Aghajanian. – Yakutsk: Sakhapoligrafizdat. – 1996. – 269p.

11. Тихонов Д.Г. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в Республике Саха (Якутия). (Клинико-эпидемиологическое обследование. Амбулаторно-поликлиническая помощь): автореф. дис.... д-ра мед. наук/ Д.Г. Тихонов – М., 1993. – 39с.

Tikhonov D.G. Diseases of the esophagus, stomach and duodenum in the Republic Sakha (Yakutia) (Clinical and epidemiological study.

Outpatient care): abstract. dis.... dr. med. science /D.G. Tikhonov – M., 1993. – 39p.

12. Федоров А.И. Особенности иммуноглобулинового статуса населения Якутии в зависимости от географических широт места проживания/ А.И.Федоров, В.Л. Осаковский//Якутский медицинский журнал. – 2008. – №4(24). – С.29 – 31.

Fedorov A.I. Features of the immunoglobulin status of the population of Yakutia, depending on the geographic latitude of residence (Russian)/ A.I. Fedorov, V.L. Osakovsky //Yakutsk Medical Journal. – 2008. – № 4(24). – P.29 – 31.

13. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia/ P. Bruins, H. te Velthuis, A. P. Yazdanbakhsh [et al.] //Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 3542-3548.

14. Local cytokine response in *Helicobacter pylori*-infected subjects/ C. Lindholm, M. Quiding-Jarbin, H. Lönroth [et al.]//Infect. and Immun. – 1998. – Vol. 66. – №12. – P. 5964–597

15. Validation of a serological test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and the immune response to urease and CagA in children/ M. Camorlinga-Ponce, J. Torres, J. Perez-Perez [et al.]// Am. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 93. – P. 1264 – 1270.

В.А. Ахмедов, В.Т. Долгих, Д.В. Наумов, В.Э. Дворников ВЛИЯНИЕ СИМВАСТАТИНА НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В СОЧЕТАНИИ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

УДК 616-005.4:616-053.3

С целью оценки влияния симвастина (симвастол) на показатели матриксной металлопротеиназы-9 и ее антагониста - тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 обследовано 60 мужчин с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. У всех больных методом иммуноферментного анализа исследовались сывороточная концентрация матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1. Выявлено статистически значимое снижение активности ММП-9 ($P=0,043$) на фоне терапии симвастатином (симвастол), а также значимый рост активности ее физиологического антагониста ТИМП-1 ($P=0,018$). Таким образом, включение дополнительно к стандартной терапии симвастина (симвастола) у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий является патогенетически обоснованным.

Ключевые слова: метаболический синдром, ММП-9, ТИМП-1, симвастатин.

60 men with metabolic syndrome in combination with paroxysmal atrial fibrillation were investigated to estimate the influence of simvastatin (simvastol) on the parameters of matrix metalloproteinase-9 and its antagonist – tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1. In all patients the serum level of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 was studied by immunoassay method. The significant decrease of matrix metalloproteinase-9 activity ($P=0,043$) and increase of the tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 activity ($P=0,018$) after simvastol therapy were revealed. Thus, the addition of simvastatin (simvastol) to usual therapy in patients with metabolic syndrome in combination with paroxysmal atrial fibrillation is useful with the pathogenetic position.

Keywords: metabolic syndrome, MMP-9, TIMP-1, simvastatin.

АХМЕДОВ Вадим Адильевич – д.м.н., проф. Омской государственной медицинской академии, v_akhmedov@mail.ru; **ДОЛГИХ Владимир Терентьевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой ОГМА, prof_dolgih@mail.ru; **НАУМОВ Дмитрий Валерьевич** – к.м.н., врач кардиолог НУЗ ОКБ на станции Омск-пассажирский ОАО РЖД; **ДВОРНИКОВ Вадим Эриевич** – к.м.н., зав. отделением НУЗ ОКБ на станции Омск-пассажирский ОАО РЖД, okb@omskcity.com.

В современной литературе все больше внимания в патогенетических механизмах формирования заболеваний сердечно-сосудистой системы отводится иммунологическим нарушениям, и, в частности, матриксным металлопротеиназам (ММП). Последние представляют собой цинк-зависимые эндопептидазы, принимающие участие в деградации экстрацеллюлярного матрикса [4]. Запускают синтез матриксных металлопротеиназ про-

воспалительные цитокины - ФНО α и интерлейкин-1 β , а также С-реактивный белок, который активирует выработку ММП-1 макрофагами и ММП-10 эндотелиальными клетками. Доказательство участия матриксных металлопротеиназ в формировании атеросклероза было получено в исследованиях, проведенных при аутопсии, убедительно показавших, что в коронарных сосудах, интенсивно пораженных атеросклеротическим процессом, выявлялось