

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ермолова А.В., Будневский А.В., Малыш Е.Ю., Овсянников Е.С., Дробышева Е.С.

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 394005, г. Воронеж

Для корреспонденции: Малыш Елена Юрьевна — ассистент каф. факультетской терапии; e-mail: mey79@mail.ru

Бронхиальная астма (БА) и метаболический синдром (МС) являются важными медико-социальными проблемами. Наличие сложных патогенетических связей между этими нозологическими формами способствует возникновению феномена взаимоотягощения, который ограничивает возможность контролировать течение БА и ухудшает качество жизни (КЖ) больных.

Цель. Изучить особенности клинической картины БА у больных с МС и проанализировать характер влияния компонентов МС на контроль течения БА.

Материал и методы. В исследование включено 95 пациентов с частично контролируемой БА. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 35 больных БА без МС, 2-ю — 60 больных БА с МС. У всех пациентов проводили комплексное клинико-инструментальное обследование, включающее оценку симптоматики и контроля БА, КЖ, антропометрических показателей, артериального давления, углеводного обмена, липидного спектра крови, показателей спирометрии.

Результаты и обсуждение. У больных БА с МС отмечены достоверно более выраженные изменения бронхиальной проходимости (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду) и показателей суточного разброса пиковой скорости выдоха по сравнению с таковыми у больных БА без МС, а также тенденция к большему уменьшению жизненной емкости легких и индекса Тиффно. Исследование показателей КЖ у больных БА с МС с использованием опросника The Short Form-36 показало достоверное отрицательное влияние компонентов МС на КЖ у этой категории пациентов. Полученные на первом этапе исследования данные подтвердились результатами корреляционного анализа компонентов МС и показателей, характеризующих течение и клиническую картину БА, показатели спирометрии, контроль над заболеванием, КЖ у больных БА. Среди компонентов МС абдоминальное ожирение и индекс массы тела имеют наиболее выраженную корреляционную связь с показателями, характеризующими клиническую картину БА (одышка), уровнем контроля над БА, показателями спирометрии (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду) и суточным разбросом пиковой скорости выдоха, а также со всеми компонентами КЖ.

Выводы. Наличие у больных БА компонентов МС (ожирение, артериальная гипертензия, нарушение липидного и углеводного обмена) обуславливает более тяжелое, неблагоприятное течение БА и соответственно более низкие значения показателей физического и психологического компонентов КЖ.

Ключевые слова: бронхиальная астма; метаболический синдром.

Для цитирования: Клини. мед. 2015; 93 (6): 44—49.

BRONCHIAL ASTHMA AND METABOLIC SYNDROME

Ermolova A.V., Budnevsky A.V., Malysh E.Yu., Ovsyannikov E.S., Drobysheva E.S.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh, Russia

Correspondence to: Elena Yu. Malysh — assistant; e-mail: mey79@mail.ru

Bronchial asthma (BA) and metabolic syndrome (MS) are important socio-medical problems with complicated pathogenetic relations between them that account for the development of mutually aggravating conditions making it difficult to control BA and deteriorating quality of life.

Aim. To study the clinical picture of BA in patients with MS and analyse the influence of MS components on BA control.

Materials and methods. The study included 95 patients with partly controlled BA divided into 2 groups. Group 1 comprised 35 patients with BA without MS, group 2 consisted of 60 patients with BA and MS. Their comprehensive clinical and instrumental examination included evaluation of clinical symptoms and BA control, quality of life, anthropometric and spirometric data, arterial pressure, carbohydrate metabolism, blood lipid spectrum.

Results and discussion. Patients with BA and MS suffered more pronounced changes of bronchial patency (forced expiratory volume during the first second) and the spread of daily peak exhalation rates than patients without MS. Also, they showed a tendency toward a decrease of vital lung capacity and Tiffeneau index. The assessment of the quality of life based on the Short Form-36 questionnaire revealed marked negative effect of BA+MS combination. Results of the first stage of the study were confirmed by correlation analysis of MS components, BA picture and control, spirometric data and quality of life characteristics. Among MS components, abdominal obesity and BMI showed the best correlation with the parameters characterizing the clinical picture of BA, such as apnea, BA control, results of spirometry (forced expiratory volume during the first second), and the spread of daily peak exhalation rates.

Conclusion. The presence of MS components (obesity, arterial hypertension, disordered lipid and carbohydrate metabolism) increases severity of BA and accounts for the deterioration of the patients' quality of life.

Key words: bronchial asthma; metabolic syndrome.

Citation: Klin. med. 2015; 93 (6): 44—49. (in Russian)

Бронхиальная астма (БА) является одним из хронических заболеваний, представляющих глобальную медико-социальную проблему для всех возрастных

групп. Не менее важной медико-социальной проблемой является метаболический синдром (МС), признаки которого имеются у 30—40 % людей среднего и

старшего возраста [1—4]. Отмечается высокая частота сочетанного течения этих заболеваний. Это представляет собой актуальную проблему, поскольку наличие многочисленных патогенетических связей между этими заболеваниями приводит к формированию феномена взаимоотношения, ограничивающего течение БА, с одной стороны, и повышающего риск развития сахарного диабета, заболеваний сердечно-сосудистой системы — с другой [4—17]. Вопрос о влиянии компонентов МС на течение БА и особенности сочетанного течения этих нозологических форм являются актуальной проблемой современной медицины [5, 6, 9]. В доступной литературе можно найти противоречивые и недостаточные данные о связи между степенью выраженности компонентов МС и особенностями клинико-инструментальных показателей течения БА, уровнем контроля над заболеванием и качеством жизни (КЖ) у больных БА [11, 14, 16].

Цель работы — изучить особенности клинической картины БА у больных с МС и проанализировать характер влияния компонентов МС на уровень контроля течения БА.

Материал и методы

В исследование включено 95 пациентов с частично контролируемой БА: 26 (27,4%) мужчин и 69 (72,6%) женщин; средний возраст обследуемых составлял $49,13 \pm 0,63$ года. Диагноз и степень контроля над заболеванием при БА были установлены на основании жалоб, данных анамнеза, объективного статуса и показателей спирометрии в соответствии с GINA (пересмотр 2011 г.) [7]. Длительность анамнеза от момента установления диагноза составляла $11,48 \pm 5,9$ года. Все больные не курили с момента постановки диагноза БА.

МС диагностировали в соответствии с критериями диагностики МС Международной диабетической федерации (2005) и рекомендациями экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (2009) [16].

В исследование не включали пациентов моложе 18 и старше 60 лет, больных с контролируемой и неконтролируемой БА (по критериям GINA, 2011), больных хронической обструктивной болезнью легких, пациентов с сахарным диабетом, тяжелыми неконтролируемыми и/или инкурабельными сопутствующими заболеваниями и их осложнениями.

К моменту включения в исследование все пациенты получали традиционную терапию БА в течение последних 12 мес: ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия (формотерол) в средней суточной дозе 24 мкг; ингаляционные глюкокортикостероиды в суточной дозе 1000 мкг 1 г беклометазона дипропионата или эквивалента, по требованию β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол, беротек).

Все пациенты, включенные в исследование, проходили комплексное клинико-инструментальное обследование по следующему алгоритму.

1. Оценка клинической симптоматики БА (одышка, ощущение удушья, заложенности в груди, кашель с

вязкой мокротой) с помощью 10-балльной визуальной аналоговой шкалы в течение последних 4 нед.

2. Оценка контроля течения БА за последние 4 нед по результатам теста по контролю над астмой Исследование спирометрических показателей по общепринятой методике с оценкой форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), индекса Тиффно ($ОФВ_1/ЖЕЛ$), пиковой объемной скорости (ПОС), максимальной объемной скорости, измеренной после выдоха первых 75, 50 и 25% ФЖЕЛ ($МОС_{75, 50, 25}$), прироста $ОФВ_1$ после проведения бронхолитической пробы.

3. Суточная вариабельность пиковой скорости выдоха (ПСВ) по дневникам самонаблюдения за 4 нед (разность между максимальным и минимальным значениями в течение дня в процентном отношении за день и усредненное за 4 нед).

4. Оценка антропометрических показателей: рост (в сантиметрах), масса тела (в килограммах), окружность талии — ОТ (в сантиметрах), расчет индекса массы тела — ИМТ (в килограммах на 1 м^2).

5. Оценка артериального давления (АД) по данным индивидуального дневника самоконтроля АД за 4 нед.

6. Оценка уровня триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) по результатам биохимического анализа венозной крови.

7. Оценка уровня глюкозы в крови натощак и по результатам перорального теста толерантности к глюкозе.

8. Оценка КЖ при помощи опросника The Short Form-36 (SF-36) с количественной оценкой таких параметров, как физическая активность, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, боль, общее восприятие здоровья, жизнеспособность, социальная активность, роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, психическое здоровье.

Статистический анализ полученных данных выполнен на персональном компьютере с использованием программы Statgraphics Plus 5.1. Количественные данные (при нормальном распределении признака) представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее, m — стандартная ошибка средней. Сравнение количественных показателей проводили с помощью t -критерия Стьюдента. Для анализа связей между изучаемыми признаками (корреляций) применяли параметрический метод Пирсона. Для проведения анализа зависимостей между компонентами МС и течением и клинической картиной БА, показателями спирометрии, уровнем контроля над заболеванием, КЖ у больных БА проводили однофакторный дисперсионный анализ. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного метода Фишера.

Результаты и обсуждение

По результатам общеклинического обследования у 86 (90,5%) больных БА — у 21 (24,4%) мужчины и 65 (75,6%) женщин — выявлен центральный (абдоминаль-

Таблица 1. Выраженность клинических симптомов БА у больных исследуемых групп (M ± m)

Показатель	1-я группа (n = 35)	2-я группа (n = 60)
Одышка	3,29 ± 0,18	5,85 ± 0,13*
Ощущение удушья	2,43 ± 0,1	4,98 ± 0,14*
Ощущение заложенности в груди	2,03 ± 0,22	3,07 ± 0,10*
Кашель	2,68 ± 0,16	4,30 ± 0,13*

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: * — $p < 0,05$.

Таблица 2. Показатели спирометрии у больных исследуемых групп (M ± m)

Показатель	1-я группа (n = 35)	2-я группа (n = 60)
ОФВ ₁ , % от должного	76,072,48	69,550,58*
Индекс Тиффно, % от должного	72,130,42	71,010,36
ФЖЕЛ, % от должного	73,820,64	72,051,21
ЖЕЛ, % от должного	78,590,53	76,791,48
МОС ₂₅ , % от должного	54,231,21	54,810,77
МОС ₇₅ , % от должного	49,471,82	48,110,94
МОС ₅₀ , % от должного	51,790,58	49,731,71
ПОС, % от должного	65,750,67	63,091,39
Прирост ОФВ ₁ , мл	309,176,78	320,273,35
Суточный разброс ПСВ, %	23 ± 2,1	29 ± 4,2*

Таблица 3. КЖ больных исследуемых групп (M ± m)

Показатель	1-я группа (n = 35)	2-я группа (n = 60)
ФА	75,74 ± 1,77	59,67 ± 1,61*
РФП	56,54 ± 1,98	43,50 ± 1,59*
Б	63,66 ± 1,86	47,97 ± 1,53*
ОЗ	58,28 ± 1,99	45,35 ± 1,41*
ЖС	67,46 ± 2,05	51,80 ± 1,64*
СА	65,69 ± 2,21	50,08 ± 1,28*
РЭ	65,69 ± 2,21	53,02 ± 1,35*
ПЗ	73,29 ± 2,01	63,70 ± 1,47*

Примечание. Здесь и в табл. 4: ФА — физическая активность; РФП — роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности; Б — боль; ОЗ — общее восприятие здоровья; ЖС — жизнеспособность; СА — социальная активность; РЭ — роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности; ПЗ — психическое здоровье.

ный) тип ожирения. Средняя окружность талии у мужчин составляла 112,43 ± 1,97 см, у женщин — 98,91 ± 1,27 см. Среднее значение ИМТ у больных этой категории составляло 32,50 ± 0,19 кг/м². Артериальная гипертензия (артериальное давление — АД 140/90 мм рт. ст. и более) диагностирована у 45 (47,4%) больных БА.

По результатам биохимического анализа венозной крови повышенный уровень ТГ, сниженный уровень ХС ЛПВП, повышенный уровень ХС ЛПНП выявлены у 31 (32,6%) больного БА. Средние значения этих показателей составили 2,01 ± 0,04, 0,91 ± 0,02 и 3,31 ±

0,03 ммоль/л соответственно. Гипергликемия натощак выявлена у 17 (17,9%) больных БА. Среднее значение уровня глюкозы натощак составило 6,72 ± 0,08 ммоль/л. У 19 (20%) больных БА по результатам перорального теста толерантности к глюкозе выявлена нарушенная толерантность к глюкозе. Среднее значение уровня глюкозы через 2 ч после нагрузки глюкозой составляло 9,12 ± 0,24 ммоль/л.

Таким образом, по результатам общеклинического обследования и биохимического анализа крови МС в соответствии с диагностическими критериями определен у 60 (63,2%) больных БА (табл. 1). Обследуемые были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 35 больных БА без МС, 2-ю — 60 больных БА с МС.

Последующее комплексное клинико-инструментальное обследование больных 1-й (БА без МС) и 2-й (БА с МС) групп выявило достоверные различия исследуемых показателей.

Выраженность основных клинических симптомов БА была достоверно выше у пациентов 2-й группы (см. табл. 1).

По результатам теста по контролю над астмой во 2-й группе показатель контроля над заболеванием был достоверно ниже, чем в 1-й группе, и составлял 19,58 ± 0,42 и 24,03 ± 0,54 балла соответственно ($F = 34,58$; $p = 0,001$; табл. 2).

Выявлены достоверные различия показателей спирометрии и суточного разброса ПСВ в исследуемых группах: у больных 2-й группы отмечены более выраженные нарушения бронхиальной проходимости по сравнению с показателями в 1-й группе и колебания степени бронхиальной обструкции в течение суток ($p < 0,05$; см. табл. 2).

У больных 2-й группы по результатам анкетирования с использованием опросника SF-36 получены достоверно более низкие показатели как физического, так и психологического компонента КЖ по сравнению с показателями в 1-й группе ($p < 0,05$; табл. 3).

Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между компонентами МС и показателями, характеризующими течение и клиническую картину БА, функцией внешнего дыхания, уровнем контроля над заболеванием и КЖ больных БА.

Выявлена корреляционная зависимость разной силы и направленности между компонентами МС (ОТ, ИМТ, артериальная гипертензия, нарушение липидного и углеводного обмена) и выраженностью клинической симптоматики, показателями ОФВ₁, суточного разброса ПСВ, КЖ (табл. 4).

Согласно нашим данным, центральный тип ожирения встречался у подавляющего большинства (90,5%) больных БА; при этом ИМТ в среднем составлял 32,50 ± 0,19 кг/м², в то время как в общей популяции распространенность ожирения, согласно данным ВОЗ на 2008 г. (ИМТ более 30 кг/м²), ИМТ составляет 35%. Согласно дополнительным критериям, МС был определен у 63,2% больных, в то время как в общей популяции распространенность МС составляет 20—35%.

Таблица 4. Корреляция параметров у больных БА с МС ($M \pm m$)

Показатель	ОТ, см	ИМТ, кг/м ²	АД, мм рт. ст.		ТГ	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	Гипергликемия натощак	Нарушенная толерантность к глюкозе
			систолическое	диастолическое					
Одышка	0,82	0,75	0,64	0,52	-0,11			0,23	0,34
Ощущение удушья	0,27	-0,14	0,58	0,44	0,50	-0,27	0,53	0,08	0,22
Ощущение заложенности	0,21	0,18	0,07	-0,10	-0,29	0,17	0,15	0,17	0,11
Кашель	0,36	0,45	0,38	0,02	0,16	0,26	0,21	-0,24	0,21
Уровень контроля над течением БА	-0,70	-0,71	-0,72	-0,70	0,15	-0,09	0,16	-0,24	-0,41
ОФВ ₁	-0,82	-0,74	-0,54	-0,61	-0,44	0,50	-0,22	-0,15	-0,39
Суточный разброс ПСВ	0,74	0,64	0,62	0,55	0,39	0,52	0,34	0,24	0,4
РФП	-0,70	-0,72	-0,66	-0,70	0,24	-0,07	0,19	-0,02	-0,18
ФА	-0,81	-0,77	-0,85	-0,77	0,24	-0,14	0,17	-0,13	0,21
ОЗ	-0,57	-0,62	-0,71	-0,75	0,23	-0,10	0,20	-0,27	-0,29
Б	-0,35	-0,40	-0,21	0,16	0,11	-0,29	0,15	0,09	0,02
СА	-0,62	-0,61	-0,51	-0,62	0,07	-0,22	0,25	-0,18	-0,01
ЖС	-0,51	-0,54	-0,74	-0,72	0,12	0,25	-0,16	0,18	-0,15
РЭ	-0,50	-0,57	-0,35	-0,46	0,27	-0,15	0,22	-0,28	-0,14
ПЗ	-0,61	-0,58	-0,51	-0,60	-0,11	0,05	0,27	0,23	-0,03

У больных 2-й группы отмечены достоверно более выраженные нарушения бронхиальной проходимости (ОФВ₁) и показатели суточного разброса ПСВ по сравнению с показателями в 1-й группе, а также тенденция к более выраженному снижению ЖЕЛ и индекса Тиффно. Исследование показателей КЖ больных БА с МС с использованием опросника SF-36 показало достоверное отрицательное влияние компонентов МС на КЖ пациентов этой категории. Полученные на первом этапе исследования данные подтвердились показателями корреляционного анализа: выявлена корреляционная связь между компонентами МС и показателями, характеризующими течение и клиническую картину БА, показателями спирометрии, контроля над заболеванием и КЖ больных БА. Среди компонентов МС абдоминальное ожирение и ИМТ имеют наиболее выраженную корреляционную связь с показателями, характеризующими клиническую картину БА (одышка), контроль над течением БА, показателями спирометрии (ОФВ₁) и суточного разброса ПСВ, а также со всеми компонентами КЖ. Это характеризует течение БА у больных с МС как более тяжелое и хуже контролируемое с тенденцией к устойчивости к стандартной терапии.

Ключевым критерием МС является центральный тип ожирения. Избыточная масса тела и ожирение — независимые факторы риска развития БА; вероятно, это обусловлено тем, что висцеральная жировая ткань является активным эндокринным органом, вырабатывающим цитокины и гормоны, регулирующие метаболизм и иммунный ответ. Гипертрофированная висцеральная жировая ткань инфильтрируется макрофагами и выделяет провоспалительные цитокины (интерлейкины 6 и 8, фактор некроза опухолей α) и адипокины (лептин), приводя к поддержанию в организме хронического

низкоинтенсивного воспаления и развитию системных осложнений ожирения (как сахарный диабет 2-го типа, стеатогепатит, МС), и, вероятно, участвует в развитии БА. Это послужило поводом для выделения определенного фенотипа БА: «бронхиальная астма, сочетающаяся с ожирением» (преимущественно у женщин, поздний дебют БА на фоне ожирения и низкий уровень сывороточных иммуноглобулинов класса E) [17, 18]. В некоторых исследованиях показано, что уровень лептина, определяемый в бронхоальвеолярном лаваже, достоверно выше у пациентов с БА и ожирением, чем у больных только с ожирением; высказано предположение, что экспрессия рецепторов на поверхности эпителиальных клеток дыхательных путей именно к лептину приводит к развитию и поддержанию гиперреактивности бронхов [18].

Кроме того, увеличение массы тела и уменьшение податливости стенок грудной клетки при отложении жира вокруг ребер и связанное с этим затруднение в увеличении объема грудной клетки на вдохе, отложение жира в дыхательных путях, нарушающие способность хрящевых колец поддерживать нормальный просвет дыхательных путей, отложение жира в средостении и в брюшной полости обуславливают нарушение физиологии дыхания. При ожирении уменьшаются легочные объемы, особенно резервный объем выдоха и функциональная резервная емкость. Таким образом, при ожирении наблюдаются рестрикция (уменьшение легочных объемов) и обструкция (сужение дистальных дыхательных путей) [19].

В основе патогенеза МС лежат инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. В ряде исследований указывается, что инсулинорезистентность и гиперинсулинемия являются более строгими предикторами развития

БА, чем ожирение. Существует все больше доказательств влияния гипергликемии, гиперинсулинемии, инсулиноподобного фактора роста на структуру дыхательных путей. В. Brumpton и соавт. [20] выявили, что из компонентов МС именно ожирение и уровень глюкозы в наибольшей степени ассоциированы с риском развития БА. Инсулин — это плейотропный гормон, экспрессия рецепторов к которому имеется и на поверхности эпителиальных клеток дыхательных путей. Соответственно он может влиять на структуру и функцию дыхательных путей, в частности способствовать пролиферации и гипертрофии гладкомышечных клеток бронхов, развитию субэпителиального фиброза, что в свою очередь лежит в основе гиперреактивности бронхов [21].

Отрицательное влияние повышенного уровня липидов крови на клеточный иммунитет пациентов осуществляется опосредованно, через Т-хелперы второго порядка, которые секретируют провоспалительные цитокины и являются главным звеном в прогрессировании БА как на местном, так и на системном уровне [22].

Таким образом, наличие компонентов МС у больных БА приводит к образованию многочисленных и сложных патогенетических связей, способствующих возникновению феномена взаимоотношения, который ограничивает возможность контроля течения БА. Пациенты с БА и ожирением имеют более низкие показатели спирометрии (ОФВ₁, индекс Тиффно, ЖЕЛ, ПОС, прирост ОФВ₁ после проведения бронхолитической пробы), низкий уровень контроля над заболеванием, так как они рефрактерны к лечению ингаляционными глюкокортикостероидами и β_2 -агонистами. Проведенный корреляционный анализ выявил достоверное влияние ожирения и других компонентов МС на тяжесть течения БА. Соответственно для больных 2-й группы характерны статистически значимые более низкие значения показателей физического и психологического компонентов КЖ.

Выводы

1. Для больных бронхиальной астмой с метаболическим синдромом характерно более тяжелое течение основного заболевания, обусловленное более выраженными нарушениями бронхиальной проходимости и колебаниями степени бронхиальной обструкции в течение суток.

2. У больных бронхиальной астмой с метаболическим синдромом отмечены достоверно более низкие значения показателей качества жизни (как физического, так и психического компонентов) по шкалам опросника The Short Form-36. Компоненты метаболического синдрома коррелируют с тяжелым, неблагоприятным течением бронхиальной астмы: с выраженностью клинических симптомов бронхиальной астмы и уровнем контроля над заболеванием, с физическим и психическим компонентами качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будневский А.В. Системный подход к изучению психонейроиммунологических взаимодействий при бронхиальной астме. *Сис-*

- темный анализ и управление в биомедицинских системах.* 2005; 1: 20—3.
2. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Ольшешова И.А. Терапевтические подходы к контролю воспаления на уровне мелких бронхов при бронхиальной астме. *Российский аллергологический журнал.* 2010; 4: 85—94.
3. Провоторов В.М., Будневский А.В., Семенкова Г.Г., Семьицина Н.М., Гречушкина И.В., Малыш Е.Ю. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у курящих пациентов молодого возраста. *Врач-аспирант.* 2013; 61 (6.1): 198—203.
4. Сысоева М.С., Соловьева А.В., Никифорова Л.В., Ракица Д.Р. Влияние наличия метаболического синдрома на клиническое течение бронхиальной астмы. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2011; 4: 100—5.
5. Гамазина М.В., Будневский А.В. Клиническая эффективность комплексной реабилитационной программы у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью. *Вестник новых медицинских технологий.* 2008; 3: 105—8.
6. Белевский А.С., ред. *Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр, 2011 г.).* М.: Российское респираторное общество; 2012.
7. Ермолова А.В., Будневский А.В. Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах.* 2013; 4: 1025—30.
8. Ермолова А.В., Будневский А.В. Особенности достижения контроля у больных бронхиальной астмой с метаболическим синдромом. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах.* 2013; 4: 1124—7.
9. Ермолова А.В., Будневский А.В. Бронхиальная астма и метаболический синдром: возможности достижения контроля над заболеванием и улучшения качества жизни. *Врач-аспирант.* 2013; 61 (6.2): 319—25.
10. Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Смирнова И.Н., Ляпунова И.Ю. Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с гипертонической болезнью. *Бюллетень сибирской медицины.* 2009; 4: 33—7.
11. Ермолова А.В., Будневский А.В., Чернов А.В., Бурлачук В.Т., Трибунцева Л.В. Комплексная лечебно-профилактическая программа у больных бронхиальной астмой с метаболическим синдромом. *Медицина и качество жизни.* 2013; 4: 4—8.
12. Вахламов В.А., Варварина Г.Н., Ерискина А.А., Орлова Ю.А. Нарушение углеводного обмена у больных бронхиальной астмой в зависимости от характера базисной терапии глюкокортикостероидами. *Современные технологии в медицине.* 2012; 1: 129—32.
13. Чучалин А.Г., ред. *Респираторная медицина.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007; т. 1.
14. Ройтберг Г.Е. *Метаболический синдром.* М.: МЕДпресс-информ; 2007.
15. Трибунцева Л.В., Будневский А.В., Разворотнев А.В. Системный подход к управлению терапией больных бронхиальной астмой. *Врач-аспирант.* 2012; 50 (1.2): 338—42.
16. Урясьев О.М., Панфилов Ю.А. Бронхиальная астма и метаболический синдром: некоторые аспекты сочетанного течения. *Международный эндокринологический журнал.* 2008; 15: 20—4.
17. Курбачева О.М., Павлова К.С. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и клинической картины к выбору терапии. *Российский аллергологический журнал.* 2013; 1: 15—24.
18. Sideleva O., Suratt B.T., Kendall E., William G., Richard E., Forgione P. et al. Obesity and asthma: an inflammatory disease of adipose tissue not the airway. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186 (7): 598—605.
19. Яшина Л.А., Ищук С.Г. Бронхиальная астма у больных с ожирением — особый фенотип заболевания. *Астма и аллергия.* 2011; 4: 46—9.
20. Brumpton B., Langhammer A., Romundstad P., Chen Y., Mai X.M. General and abdominal obesity and incident asthma in adults: the HUNT study. *Eur. Respir. J.* 2013; 41 (2): 323—9.
21. Singh S., Prakash Y.S., Linneberg A., Agraval A. Insulin and the lung: Connecting asthma and metabolic syndrome. *J. Allergy.* 2013. Available at: <http://www.hindawi.com/journals/ja/2013/627384/>
22. Царев В.П., Антонович Ж.В. Роль нарушений обмена липидов в патогенезе бронхиальной астмы. *Медицинский журнал.* 2007; 3: 36—44.

REFERENCES

1. Budnevskiy A.V. Systematic approach to the study of phyconeuroimmunological interactions in bronchial asthma. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh.* 2005; 1: 20—3. (in Russian)

2. Budnevskiy A.V., Burlachuk V.T., Olysheva I.A. Therapeutic approaches to control of inflammation at the level of the small airways in asthma. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal*. 2010; 4: 85—94. (in Russian)
3. Provotorov V.M., Budnevskiy A.V., Semenkova G.G., Semynina N.M., Grechushkina I.V., Malysh E.Yu. The clinical course of asthma in smokers younger patients. *Vrach-aspirant*. 2013; 61 (6.1): 198—203. (in Russian)
4. Sysoeva M.S., Solov'eva A.V., Nikiforova L.V., Rakita D.R. Effect of metabolic syndrome on the clinical course of asthma. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2011; 4: 100—5. (in Russian)
5. Gamazina M.V., Budnevskiy A.V. The clinical effectiveness of a comprehensive rehabilitation program in patients with bronchial asthma with concomitant hypertension. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008; 3: 105—8. (in Russian)
6. Belevskiy A.S., ed. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention (Review, 2011)*. Moscow: Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo; 2012. (in Russian)
7. Ermolova A.V., Budnevskiy A.V. Clinical and functional features of bronchial asthma in combination with the metabolic syndrome. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. 2013; 4: 1025—30. (in Russian)
8. Ermolova A.V., Budnevskiy A.V. Features of achievement in asthma control in patients with metabolic syndrome. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. 2013; 4: 1124—7. (in Russian)
9. Ermolova A.V., Budnevskiy A.V. Bronchial asthma and metabolic syndrome: the possibility of achieving control of the disease and improve quality of life. *Vrach-aspirant*. 2013; 61 (6.2): 319—25. (in Russian)
10. Zaripova T.N., Antipova I.I., Smirnova I.N., Lyapunova I.Yu. Clinical and functional features of bronchial asthma in combination with arterial hypertension. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2009; 4: 33—7. (in Russian)
11. Ermolova A.V., Budnevskiy A.V., Chernov A.V., Burlachuk V.T., Tribuntseva L.V. Multipurpose prevention and treatment programs in patients with bronchial asthma and metabolic syndrome. *Meditsina i kachestvo zhizni*. 2013; 4: 4—8. (in Russian)
12. Vakhlamov V.A., Varvarina G.N., Eriskina A.A., Orlova Yu.A. Disorders of carbohydrate metabolism in patients with bronchial asthma, depending on the variant of the basic treatment of glucocorticoid. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2012; 1: 129—32. (in Russian)
13. Chuchalin A.G., ed. *Respiratory Medicine*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (in Russian)
14. Roytberg G.E. *Metabolic syndrome*. Moscow: MEDpress-inform; 2007. (in Russian)
15. Tribuntseva L.V., Budnevskiy A.V., Razvorotnev A.V. Systematic approach to the management of treatment patients with asthma. *Vrach-aspirant*. 2012; 50 (1.2): 338—42. (in Russian)
16. Uryas'ev O.M., Panfilov Yu.A. Bronchial asthma and metabolic syndrome: some aspects of the combined current. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal*. 2008; 15: 20—4. (in Russian)
17. Kurbacheva O.M., Pavlova K.S. Phenotypes and endotypy asthma: from pathogenesis and clinical picture to the choice of therapy. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal*. 2013; 1: 15—24. (in Russian)
18. Sideleva O., Suratt B.T., Kendall E., William G., Richard E., Forgiore P. et al. Obesity and asthma: an inflammatory disease of adipose tissue not the airway. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2012; 186 (7): 598—605.
19. Yashina L.A., Ishchuk S.G. Bronchial asthma in obese patients — a special phenotype of the disease. *Astma i allergiya*. 2011; 4: 46—9. (in Russian)
20. Brumpton B., Langhammer A., Romundstad P., Chen Y., Mai X.M. General and abdominal obesity and incident asthma in adults: the HUNT study. *Eur. Respir. J*. 2013; 41 (2): 323—9.
21. Singh S., Prakash Y.S., Linneberg A., Agrawal A. Insulin and the lung: Connecting asthma and metabolic syndrome. *J. Allergy*. 2013. Available at: <http://www.hindawi.com/journals/ja/2013/627384/>
22. Tsarev V.P., Antonovich Zh.V. Role of disturbances of lipid metabolism in the pathogenesis of asthma. *Meditsinskiy zhurnal*. 2007; 3: 36—44. (in Russian)

Поступила (received) 22.10.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.12-008.331.1-07:616.154:577.161.2

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ УРОВНЯ ЭНДОТЕЛИНА-1 У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ РАЗНОМ УРОВНЕ ВИТАМИНА D

Янковская Л. В., Снежницкий В. А., Ляликов С. А., Слободская Н. С., Кежун Л. В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», 230000, г. Гродно, Беларусь

Для корреспонденции: Янковская Людмила Валерьевна — канд. мед. наук, доцент, зав. каф. поликлинической терапии, e-mail: yankovliuda@yandex.ru

Цель исследования — оценить уровень витамина D и эндотелина-1 в плазме крови, установить их прогностическую значимость и связь с показателями суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) при разном количестве витамина D в организме.

Обследовано 144 пациента с АГ II степени: 114 женщин (средний возраст 50,8 ± 6 лет) и 30 мужчин (средний возраст 48 ± 6 лет). Содержание эндотелина-1 и общего витамина D [25(ОН)D total] в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа. По уровню общего 25(ОН)D в плазме крови обследованные были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили пациенты с дефицитом витамина D — уровень общего 25(ОН)D менее 20 нг/мл, 2-ю — пациенты с недостаточностью витамина D — уровень общего 25(ОН)D 20—30 нг/мл, 3-ю — пациенты с оптимальным содержанием витамина D — уровень общего 25(ОН)D более 30 нг/мл.

Уровень общего 25(ОН)D в среднем составлял 24,87 [17,03; 34,07] нг/мл, эндотелина-1 — 0,54 [0,38; 0,63] пг/мл. У пациентов с дефицитом/недостаточностью витамина D установлены достоверные положительные корреляционные связи, отсутствующие при оптимальном уровне 25(ОН)D, следующих показателей СМАД: средних величин систолического артериального давления — АД (САД)/диастолического АД (ДАД) и индекса времени САД/ДАД за сутки, за день, за ночь; показателя вариабельности САД/ДАД за ночь и уровня эндотелина-1. Независимо от уровня 25(ОН)D в плазме крови уровень эндотелина — 10,51 пг/мл и более с чувствительностью 81% позволяет прогнозировать превышение пороговых значений следующих параметров СМАД: средних значений САД/ДАД за сутки, за день, за ночь; индекса времени САД/ДАД за сутки, за день, повышенную вариабельность САД/ДАД за ночь и ДАД за день.

Ключевые слова: эндотелин-1; витамин D; артериальная гипертензия; суточное мониторирование артериального давления.

Для цитирования: Клини. мед. 2015; 93 (6): 49—56.