

МАРКЕР ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ CD38/АДФ-РИБОЗИЛЦИКЛАЗА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Е. А. Собко, А. Ю. Крапошина, И. В. Демко, А. Б. Салмина

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России

Изучено количество CD38+-лимфоцитов в периферической крови и его взаимосвязь с маркером эндотелиальной дисфункции CD31/PECAM-1 у больных бронхиальной астмой (БА) среднетяжелого и тяжелого течения в период обострения и в динамике через 12 мес (вне обострения). Исследуемую группу составили 163 больных БА, контрольную — 40. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили 106 больных БА среднетяжелого течения, 2-ю — 61 больной нестероидозависимой БА (НСБА) тяжелого течения, 3-ю — 53 больных стероидозависимой БА. Детекцию CD38+-лимфоцитов периферической крови осуществляли методом иммуноцитохимии. Содержание интерлейкина (ИЛ)-6, фактора некроза опухоли α (ФНО α), ИЛ-4, ИЛ-2 в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

У больных БА отмечены признаки системного воспаления, на что указывает повышение в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (ФНО α в 2 раза, ИЛ-6 в 1,5 раза) у пациентов 1-й группы; у пациентов 2-й и 3-й групп уровень ФНО α повышался в 3 раза, ИЛ-6 — в 2 раза; уровень С-реактивного белка во 2-й группе повышался в 2,5 раза, в 3-й группе — в 4 раза.

Имеет место увеличение количества CD38+-лимфоцитов периферической крови в 5 раз у больных БА среднетяжелого и тяжелого течения, как в период обострения, так и в динамике через 12 мес (вне обострения), что соответствует увеличению содержания в крови несубстратного лиганда CD38 — sPECAM-1/sCD31 на 15% и свидетельствует о развитии эндотелиальной дисфункции. Также это подтверждалось наличием положительных корреляционных взаимосвязей умеренной силы между повышенным уровнем sCD31/sPECAM-1 и количеством CD38+-лимфоцитов в периферической крови во всех группах ($r = 0,456, p < 0,05$).

Ключевые слова: бронхиальная астма, CD38/АДФ-рибозилциклаза, системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, цитокины, sPECAM-1

CD38/ADP- RIBOSYL CYCLASE, A MARKER OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN BRONCHIAL ASTHMA

E.A. Sobko, A.Yu. Kraposhina, I.V. Demko, A.B. Salmina

V.F.Voino-Yasenskiy Krasnoyarsk State Medical University

The study was aimed at measuring the number of CD38+ lymphocytes in peripheral blood and its relationship with a marker of endothelial dysfunction CD31/PECAM-1 in patients with moderate or severe bronchial asthma (BA) during exacerbation and 12 months after it. The study groups included 153 patients, the control one consisted of 40 subjects. Group 1 comprised 106 patients with moderate BA, group 2 patients with severe steroid-independent BA ($n=61$), group 3 patients with steroid-dependent BA ($n=53$). CD38+ lymphocytes were detected by immunocytochemical methods, IL-6, IL-4, IL-2, and TNF- α by solid-phase immunoenzyme assay. BA patients exhibited signs of systemic inflammation reflected in the two-fold and 2.5-fold increase of serum TNF- α and IL-6 levels respectively in the patients of group 1. The TNF- α , IL-6 and C-reactive peptide levels increased by 3, 2 and 2.5-4 times in groups 2 and 3. Exacerbation of BA resulted in a 5-fold rise in the number of CD38 lymphocytes that persisted during the next 12 months suggesting a 15% increase in the level of sPECAM-1/sCD31 (a non-substrate ligand of CD38) associated with endothelial dysfunction. The study revealed positive correlation between elevated sPECAM-1/sCD31 levels and the number of CD38+ lymphocytes in all groups ($r=0.456; p<0.05$).

Key words: bronchial asthma, CD38/ADP- ribosyl cyclase, systemic inflammation, endothelial dysfunction, cytokines, sPECAM-1

В настоящее время бронхиальная астма (БА) является одной из важных проблем современного здравоохранения, решение которой вынуждает государство идти на большие экономические затраты, обусловленные в первую очередь длительной и дорогостоящей медикаментозной терапией, а также оказанием экстренной и стационарной медицинской помощи, мероприятиями по реабилитации инвалидов и др. [1]. Исследование маркеров воспаления в легких обычно проводят при применении метода индуцированной мокроты [2, 3], бронхоальвеолярного лаважа, бронхобиопсий [4], а также сыворотки крови и мочи для оценки системных эффектов. Наибольшее распространение получило определение следующих маркеров иммунного воспаления при БА: концентрации оксида азота в выдыхаемом воздухе [5], конденсата выдыхаемого воздуха, в котором содержатся H_2O_2 , гистамин, лейкотриены, 8-изопростан, нитротирозин и другие компоненты. Получение бронхоальвеолярного лаважа и взятие бронхобиоптатов, однако, являются инвазивными, травматичными методами, вы-

зывающими множественные побочные эффекты, вследствие чего их не следует проводить через короткий промежуток времени, а также у тяжелых больных, детей и в амбулаторной практике [6]. Кроме того, большинство из указанных маркерных соединений находится в конденсате в чрезвычайно низких концентрациях и для их определения требуются дорогие высокочувствительные приборы, поэтому актуальным остается поиск новых маркеров воспаления при БА для оценки эффективности терапии и прогноза течения заболевания.

Известно, что одним из важных компонентов патогенеза системного воспаления является повреждение эндотелия. Изучать этот феномен при БА стали сравнительно недавно [7—10]. В наших работах [11] мы ранее установили некоторые закономерности ремоделирования сосудистой стенки и развития эндотелиальной дисфункции у больных БА. Клеточно-молекулярные механизмы формирования эндотелиальной дисфункции достаточно разнообразны, в их числе лейкоцит-эндотелиальные взаимодействия. Известно, что активиро-

ванные в результате развития воспаления лейкоциты периферической крови экспрессируют ряд рецепторных молекул, специфически взаимодействующих с клетками эндотелия. Увеличение экспрессии этих молекул является одной из причин роллинга и адгезии лейкоцитов, повреждения и гибели эндотелиоцитов. В этом контексте интересен CD38-трансмембранный гликопротеин, экспрессируемый клетками различной природы, в том числе лейкоцитами [12, 13]. Несубстратным лигандом CD38 является CD31/PECAM-1 — молекула тромбоцитарно-эндотелиоцитарной клеточной адгезии, относится к иммуноглобулинам, экспрессируемым на поверхности нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов и эндотелиоцитов. Роль PECAM-1 — трансмембранная передача сигнала межклеточного взаимодействия, что, в частности, приводит к тромбозу, диапедезу лейкоцитов через сосудистую стенку в очаг воспаления [14]. Появление растворимой формы (sCD31/sPECAM-1) в периферической крови — маркер эндотелиальной дисфункции [15]. Возможная роль CD38-CD31 в развитии повреждения эндотелия была впервые высказана F. Malavasi и соавт. [16], и позднее подтверждена нами у больных гипертонической болезнью, осложненной инсультом, и у больных ишемической болезнью сердца [17].

Цель исследования — изучить количество CD38+ лимфоцитов в периферической крови и их взаимосвязь с маркером эндотелиальной дисфункции CD31/PECAM-1 у больных БА среднетяжелого и тяжелого течения в период обострения и в динамике через 12 мес (вне обострения).

Материал и методы

В исследовании участвовали 220 пациентов с персистирующей БА среднетяжелого и тяжелого течения в возрасте от 18 до 70 лет, поступившие с обострением заболевания в аллергологическое отделение Краевой клинической больницы Красноярска. Исследование имело проспективный, открытый наблюдательный характер, длительность исследования составила 12 мес.

Критериями включения были установленный диагноз БА среднетяжелого и тяжелого течения; возраст от 18 до < 70 лет; подтвержденная данными спирографии бронхиальная обструкция, имеющая обратимый характер (прирост объема форсированного выдоха за 1 с 12% и более, или 200 мл от исходного уровня после пробы с 400 мкг сальбутамола), возможность правильного использования базисных препаратов, адекватно оценивать свое состояние (по мнению исследователя), получение информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: БА легкого течения, наличие цереброваскулярных заболеваний (инсульт, транзиторные ишемические атаки), заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда в анамнезе, коронарная реваскуляризация, хроническая сердечная недостаточность IБ и III стадии), атеросклероз аорты, сахарный диабет, злокачественные новообразования, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, беременность и кормление грудью, острые и хронические воспалительные заболевания в фазе обострения.

Пациенты были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили больные БА среднетяжелого течения, 2-ю — больные нестероидозависимой БА тяжелого течения, 3-ю — больные стероидозависимой БА.

В 1-ю группу вошли 106 больных (36 мужчин и 70 женщин); медиана возраста составила 41 [30; 52] год, медиана давности заболевания 6 [1; 9] лет. Во 2-й группе наблюдались 61 больной (12 мужчин и 49 женщин); медиана возраста — 47 [45; 53] лет, медиана давности заболевания 12 [4; 7] лет. В 3-й группе было 53 больных (9 мужчин и 44 женщины); медиана возраста — 50 [45; 55] лет, медиана давности заболевания 16 [8; 23] лет. Отмечены достоверные различия по возрасту и длительности

заболевания между пациентами 1-й и 2-й групп, 1-й и 3-й групп. Во всех группах встречались курящие пациенты, однако статистически значимых межгрупповых различий не выявлено. Системные глюкокортикостероиды получали 53 пациента 3-й группы в поддерживающей дозе 10 [5; 15] мг в пересчете на преднизолон при медиане длительности гормональной терапии 6 [3; 10] лет.

Группу контроля составили 40 человек (18 мужчин и 22 женщины); медиана возраста — 38 [33; 47] лет. Для отбора практически здоровых лиц использовали следующие критерии: отсутствие хронических заболеваний; отсутствие признаков острых заболеваний в течение последнего месяца; неотягощенность по БА и другим аллергическим заболеваниям наследственности; благоприятный аллергологический анамнез; отсутствие аллергических заболеваний у кровных родственников. У всех практически здоровых лиц получали информированное согласие на проведение обследования.

Детекция CD38+ лимфоцитов периферической крови, выделенных на градиенте плотности фикоколл—верографин, осуществлялась с использованием мышиных античеловеческих CD38-антител и овечьих антимышиных FITC-меченных антител по стандартному протоколу иммуногистохимического исследования в фиксированных препаратах и регистрацией результатов с помощью люминесцентного микроскопа Olympus (Япония). Содержание интерлейкина 6 (ИЛ-6), фактора некроза опухолей α (ФНО α) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа согласно инструкции по применению фирмы-производителя иммуноферментной тест-системы (Platinum ELISA, eBioscience, США). Содержание С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови определяли методом кинетики фиксированного времени путем фотометрического измерения реакции антиген—антитело между антителами к человеческому СРБ, иммобилизованными на полистироловых частицах, и СРБ, присутствующим в пробе на приборе фирмы (Beckman coulter, США).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Количественные значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q_1 и Q_3), где Q_1 — 25-й перцентиль, Q_3 — 75-й перцентиль. Качественные переменные описаны абсолютными и относительными в процентах частотами. Так как наблюдались отклонения от нормального распределения выборок, определяемого по методу Колмогорова—Смирнова и критерию Шапиро—Уилка, в сравнительном анализе групп по количественным признакам использовали непараметрический U -критерий Манна—Уитни. Для оценки статистической значимости различий при сравнении двух не связанных между собой групп применяли непараметрический критерий Манна—Уитни. Повторные измерения анализировались посредством непараметрического критерия Вилкоксона. Для оценки связи признаков применяли корреляционный анализ с расчетом корреляции по методу Спирмена. При значении коэффициента корреляции $r \geq 0,75$ связь между признаками оценивалась как сильная, при $0,25 < r < 0,75$ — как зависимость средней силы, при $r \leq 0,25$ — как слабая степень корреляции. Частоту встречаемости признака оценивали с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса и Z -критерия. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

У больных 1-й группы уровень CD38+ лимфоцитов периферической крови составил 4 [2; 9]) и статистически значимо превышал значения контроля — 1 [0; 2] ($p < 0,05$). Мы отметили, что количество CD38+ лимфоцитов периферической крови достоверно не изменялось в зави-

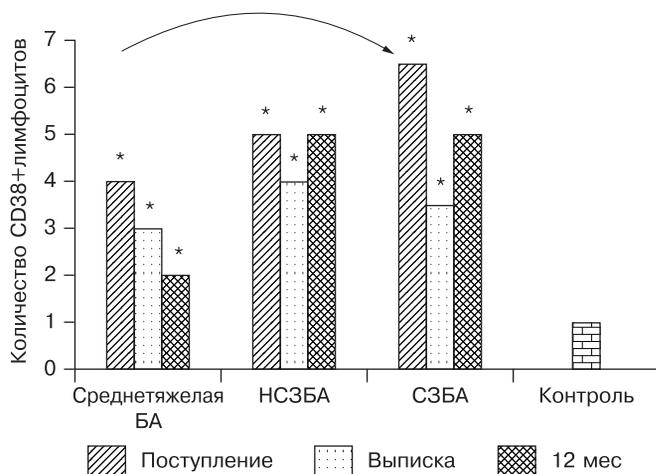


Рис. 1. Количество CD38+-лимфоцитов в периферической крови у больных БА разной степени тяжести в динамике наблюдения.

Здесь и на рис. 2 различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критериев Вилкоксона и Манна—Уитни. * — достоверность различий с показателями в контроле.

симости от периода наблюдения ($p > 0,05$). Во 2-й группе содержание CD38+-лимфоцитов в крови было повышенным в сравнении с контролем во все периоды наблюдения (при обострении — 5 [1,5; 9,5], при выписке — 4 [2; 10] и через 12 мес — 5 [1; 10]). Статистически значимого изменения уровня CD38+-лимфоцитов крови при динамическом наблюдении не наблюдалось ($p > 0,05$).

В 3-й группе также наблюдалось повышение содержания CD38+-лимфоцитов в периферической крови в сравнении с контролем независимо от периода наблюдения. Содержание CD38+-лимфоцитов достоверно не изменялось при повторном обследовании. Мы установили, что в период обострения имеются статистически значимые различия в содержании CD38+-лимфоцитов между 1-й и 3-й группами ($p = 0,04$; рис. 1).

В период обострения БА во всех группах наблюдалось повышение содержания sCD31 в сыворотке крови ($p < 0,05$).

При исследовании содержания sCD31 в сыворотке крови в разные периоды (обострение, выписка из стационара, через 12 мес), у больных БА среднетяжелого и тяжелого течения выявлено, что во всех группах концентрация sPECAM-1 статистически значимо превышала показатели в контроле и достоверно не изменялась в указанные сроки в сравнении с исходными данными (рис. 2).

Таким образом, у больных БА обнаружены достоверно более высокие концентрации sPECAM-1/sCD31 в периферической крови в сравнении с контролем, что подтверждает наличие дисфункции эндотелия.

Обнаруженные высокие уровни провоспалительных цитокинов свидетельствуют об активности воспалитель-

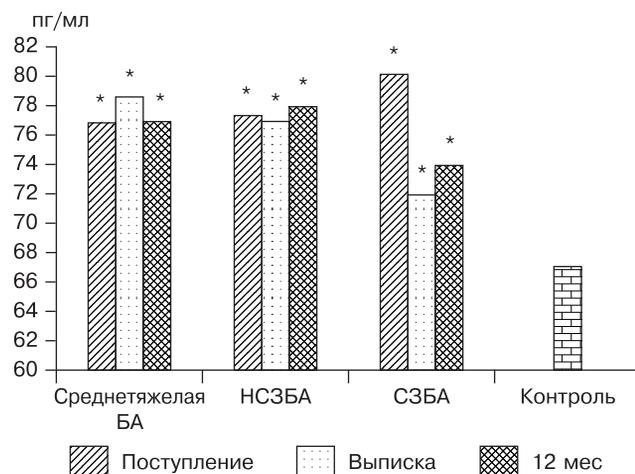


Рис. 2. Содержание sPECAM-1 в сыворотке крови у больных БА разной степени тяжести в динамике наблюдения.

ного процесса при обострении БА и его проявлениях на системном уровне. Мы не обнаружили зависимости концентрации ИЛ-6 и ФНО α в сыворотке крови от степени тяжести БА (табл. 1). При исследовании цитокинового статуса в разные периоды (обострение, выписка из стационара, через 12 мес) нами отмечено достоверное повышение уровня ведущего провоспалительного цитокина ФНО α в плазме крови в сравнении с контролем во всех группах (см. табл. 1). Известно, что ФНО α играет ключевую роль в регуляции воспалительного процесса при БА [18]. Только в 1-й группе наблюдалось снижение содержания ФНО α при выписке больных из стационара по сравнению с периодом обострения ($p = 0,02$), однако через 12 мес концентрация ФНО α в сыворотке крови достоверно повышалась в сравнении как с исходными данными, так и с показателями, полученными при выписке ($p < 0,001$). Во 2-й и 3-й группах концентрация ФНО α в сыворотке крови достоверно не изменялась при динамическом наблюдении в установленные исследованием сроки и статистически значимо превышала показатели в контроле.

Содержание ИЛ-6 в сыворотке крови повышалось при обострении БА во всех группах (табл. 2), но через 12 мес уровень ИЛ-6 не отличался от показателей в контроле.

Кроме того, в группе больных с тяжелой НСЗБА и СЗБА обнаружено повышение содержания СРБ в плазме крови как в период обострения, так и через 12 мес (1,8 [0,9; 3,5] и 2,9 [1,2; 4,2] соответственно), что указывает на наличие системного воспаления ($p < 0,05$). Наиболее высокая концентрация СРБ в период обострения была зарегистрирована в 3-й группе больных по сравнению с показателями в 1-й группе ($p < 0,001$). При исследовании концентрации СРБ в сыворотке крови в разные периоды (обострение, выписка из стационара, через 12 мес) у больных БА среднетяжелого и тяжелого течения нами

Таблица 1. Концентрация ФНО α (пг/мл) у больных БА разной степени тяжести в динамике наблюдения

Период наблюдения	n	БА среднетяжелого течения		n	НСЗБА тяжелого течения		n	СЗБА		Контроль (n = 40)
		Me [Q1; Q3]			Me [Q1; Q3]			Me [Q1; Q3]		
Поступление	49	13,2 [7,4; 24,8]*^#		36	20,6 [11; 45,6]*		30	20,6 [12; 50]*		7,35 [2,8; 10,8]
Выписка	48	8,8 [4,4; 20,67]^#		28	20,5 [8,2; 46,3]*		30	9,2 [4,5; 38,5]		
12 мес	38	21,6 [14,7; 34,5]*		33	14,7 [11,4; 33]*		22	19,2 [12; 32]*		

Примечание: Здесь и в табл. 2, 3: различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия Манна—Уитни.

* — достоверность различий с показателями в исследуемых группах и в контроле при $p < 0,05$; ^ — достоверность различий показателей внутри группы при поступлении и при выписке при $p < 0,05$; # — достоверность различий показателей внутри группы при поступлении и через 12 мес при $p < 0,05$; & — достоверность различий показателей внутри группы при выписке и через 12 мес.

Таблица 2. Концентрация ИЛ-6 (пг/мл) у больных БА разной степени тяжести в динамике наблюдения

Период наблюдения	n	БА среднетяжелого течения	n	НСЗБА тяжелого течения	n	СЗБА	Контроль (n = 40)
		Me [Q1; Q3]		Me [Q1; Q3]		Me [Q1; Q3]	
Поступление	60	2,48 [1,5; 5,8]**	32	3,11 [1,97; 4,1]**	26	3,7 [1,7; 5,7]**	
Выписка	54	3,43 [1,7; 6,3]*	30	3,83 [1,7; 10,7]*	26	2,5 [0,8; 7,6]	1,6 [0,7; 4,5]
12 мес	54	0,83 [0,25; 1,5]*	32	0,93 [0,55; 2,2]	16	1,97 [1,6; 2,67]	

Примечание. * — достоверность различий показателей исследуемых групп и в контроле при $p < 0,05$; # — достоверность различий показателей внутри группы при поступлении и через 12 мес при $p < 0,05$.

Таблица 3. Концентрация СРБ (мг/л) у больных БА различной степени тяжести в динамике наблюдения

Период наблюдения	n	БА среднетяжелого течения	n	НСЗБА тяжелого течения	n	СЗБА	Контроль (n = 40)
		Me [Q1; Q3]		Me [Q1; Q3]		Me [Q1; Q3]	
Поступление	60	1,19 [0,7; 2,28]	34	1,9 [0,9; 4,2]*	29	3,0 [1,5; 4,6]*	0,71 [0,45; 1,2]
Выписка	49	1,7 [0,7; 3,2]	24	2,4 [1,2; 3,6]*	29	1,5 [0,9; 3,9]*	
12 мес	54	1,5 [0,6; 3,7]	34	1,85 [0,9; 3,5]*	21	2,9 [1,2; 4,2]*	

Примечание. * — достоверность различий показателей в исследуемых группах и в контроле при $p < 0,05$.

выявлено, что у больных БА среднетяжелого течения содержание СРБ не отличалось от показателей в контроле и достоверно не изменялось в указанные сроки (табл. 3).

У больных БА тяжелого течения в период обострения выраженность эндотелиального повреждения в виде повышения активности sCD31/sPECAM-1 была взаимосвязана с уровнем CD38⁺-лимфоцитов периферической крови ($r = 0,43$, $p = 0,041$ у пациентов с НСЗБА и $r = 0,456$, $p = 0,033$ у пациентов со СЗБА). Это свидетельствует о возможном участии CD38 в адгезии лимфоцитов на поверхности эндотелия с последующим его повреждением. Таким образом, CD38 может быть маркером интенсивности иммунного воспаления при обострении БА; об этом же свидетельствует то, что в группе больных со СЗБА в период обострения регистрируются положительные взаимосвязи между уровнем CD38⁺-лимфоцитов периферической крови и уровнем ИЛ-6 ($r = 0,452$, $p = 0,035$).

Заключение

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что в период обострения бронхиальной астмы нарастает уровень системного воспаления, что подтверждает повышение содержания в сыворотке крови провоспа-

лительных цитокинов фактора некроза опухолей α , интерлейкина 6 и С-реактивного белка. В целом по группе больных с бронхиальной астмой нами зарегистрирована положительная корреляционная связь между содержанием интерлейкина 6 в сыворотке крови и уровнем CD38⁺-лимфоцитов периферической крови ($r = 0,38$, $p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что провоспалительные цитокины интерлейкина 6 и фактора некроза опухолей α играют важную роль в формировании и поддержании хронического воспаления в дыхательных путях, возможно через повышение содержания CD38⁺-лимфоцитов, поскольку именно в мононуклеарах периферической крови экспрессия CD38 находится под контролем фактора некроза опухолей α [19].

Таким образом, мы предполагаем, что экспрессия CD38 в лимфоцитах периферической крови является объектом регуляции провоспалительных цитокинов при бронхиальной астме. Увеличение количества CD38⁺-лимфоцитов, отражающее характер активации иммунокомпетентных клеток, способствует реализации механизма взаимодействия активированных лимфоцитов с клетками эндотелия, экспрессирующими несубстратный лиганд CD38 — CD31/PESAM-1.

Сведения об авторах:

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра внутренних болезней № 2 с курсом последипломного образования

Собко Елена Альбертовна — канд. мед. наук, ассистент кафедры; e-mail: sobko29@mail.ru

Крапошина Ангелина Юрьевна — ассистент кафедры.

Демко Ирина Владимировна — д-р. мед. наук, проф., зав. кафедрой.

Салмина Алла Борисовна — д-р. мед. наук, проф., зав. кафедрой биохимии с курсами мед., фармацевт и токсикол. химии, рук. НИИ молекулярной медицины и патофизиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.; 2006.
2. Berlyne G. S., Parameswaran K., Kamada D. et al. A comparison of exhaled nitric oxide and induced sputum as markers of airway inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000; 106 (4): 638—644.
3. Hargreave F. E. Quantitative sputum cell counts as a marker of airway inflammation in clinical practice. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 7 (1): 102—106.
4. Adelroth E. How to measure airway inflammation: bronchoalveolar lavage and airway biopsies. *Can. Respir. J.* 1998; 5 (Suppl. A): 18A—21A.
5. Биличенко Т. Н., Балдуева М. Ф. Значимость измерения оксида азота выдыхаемого воздуха при болезнях органов дыхания. *Пульмонология* 2006; 6: 118—122.
6. Анаев Э. Х., Чучалин А. Г. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии (обзор зарубежной литературы). *Пульмонология* 2002; 2: 57—66.
7. Кароли Н. А., Рощина А. А., Ребров А. П. Особенности функционального состояния эндотелия у больных бронхиальной астмой в зависимости от типов циркадного ритма артериального давления. *Артер. гипертенз.* 2010; 16 (4): 390—394.
8. Бродская Т. А., Гельцер Б. И., Невзорова В. А. и др. Клинико-функциональная оценка артериальной ригидности при бронхиальной астме. *Клин. мед.* 2007; 6: 17.

9. Scalzo-Inguanti K., Plebanski M. CD38 identifies a hypo-proliferative IL-13-secreting CD4+ T-cell subset that does not fit into existing naive and memory phenotype paradigms. *Eur. J. Immunol.* 2011; 41 (5): 1298—1308.
10. Park S. J., Lee K. S., Kim S. R. et al. AMPK activation reduces vascular permeability and airway inflammation by regulating HIF/VEGFA pathway in a murine model of toluene diisocyanate-induced asthma. *Inflamm. Res.* 2012; 61 (10): 1069—1083.
11. Собко Е. А., Крапошина А. Ю., Ищенко О. П. и др. Артериальная дисфункция и системное воспаление у больных бронхиальной астмой. *Рос. аллергол. журн.* 2012; 1: 42—49.
12. Higashida H., Salmina A. B., Olovyannikova R. Y. Cyclic ADP-ribose as a universal calcium signal molecule in the nervous system. *Neurochem. Int.* 2007; 51: 192—199.
13. Salmina A. B., Olovyannikova R. Ya., Higashida H. NAD⁺-metabolism and ADP-ribosyl cyclase as targets for central nervous system therapy. *Curr. Med. Chem.* 2006; 6: 193—210.
14. Wu X.-W. Binding properties and inhibition of platelet aggregation by a monoclonal antibody to CD 31 (PECAM-1). *Arterioscleros., Thrombos., Vasc. Biol.* 1997; 17: 3154—3158.
15. Newton-Nash D. K., Newman P. J. A new role for platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 (CD31): Inhibition of TCR-mediated signal transduction 1. *J. Immunol.* 1999; 163: 682—688.
16. Malavasi F., Deaglio S., Funaro A. et al. Evolution and function of the ADP ribosyl cyclase/CD38 gene family in physiology and [athology. *Physiol. Rev.* 2008; 88: 841—886.
17. Инжутова А. И., Салмина А. Б., Петрова М. М. и др. Роль CD38 в межклеточных взаимодействиях при эндотелиальной дисфункции. *Бюлл. экспер. биол.* 2008; 145 (6): 648—652.
18. Aggarwal B. B. Signalling pathways of the TNF superfamily: a double-edged sword. *Nature Rev. Immunol.* 2003; 3: 745—756.
19. Iqbal J., Zaidi M. CD38 is required for priming by TNF- α : a mechanism for extracellular coordination of cell fate. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2007; 292: 1283—1290.

Поступила 27.07.12

© М. И. ЧУШКИН, 2-13

УДК 616.24-002.5-085-036.86-07

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОСТТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ*

М. И. Чушкин

Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им И. М. Сеченова; Медицинский Центр Банка России, Москва, Россия

Изучены частота и степень нарушения функции внешнего дыхания у больных с посттуберкулезными изменениями. У 46,9 % пациентов, излеченных от туберкулеза легких, выявлены нарушения разного характера. Высокая частота нарушения функции внешнего дыхания свидетельствует о необходимости спирометрического контроля у больных с посттуберкулезными изменениями. При нарушении функции внешнего дыхания необходимы назначение реабилитационных мероприятий, оптимизация лекарственной терапии, проведение образовательных программ.

К л ю ч е в ы е с л о в а: посттуберкулезные изменения, нарушения функции внешнего дыхания, спирометрия

DISTURBANCES OF EXTERNAL RESPIRATION IN PATIENTS WITH POST-TUBERCULOSIS CHANGES

M.I. Chushkin

Research Institute of Phthisiopulmonology, I.M. Sechenov First State Moscow University; Medical Centre of the Bank of Russia

The aim of the work was to study the frequency and severity of disturbances of external respiration in patients with post-tuberculosis changes. They were found in 46.9% of the patients that recovered after tuberculosis which suggests the necessity of spirometric observation during the rehabilitation period, optimization of medicament therapy and education of the patients.

Key words: post-tuberculosis changes, disturbances of external respiration, spirometry

В России в 2008 г. зарегистрировано 120 тыс. пациентов, заболевших туберкулезом, и 25 тыс. смертей, причиной которых стал туберкулез. Эффективность клинического излечения впервые выявленных больных туберкулезом легких в 2007 г. составила 55,7% [1]. При клиническом излечении у 86—96% больных в легких остаются различные по характеру и протяженности остаточные изменения [2, 3]. Высокая заболеваемость туберкулезом неизменно будет способствовать увеличению числа больных с остаточными посттуберкулезными изменениями (ПТИ). Согласно приказу Минздравсоцразвития России от 07.04.10 № 222н больные с ПТИ в легких должны находиться под наблюдением терапевта или пульмонолога поликлиники.

В основе туберкулезного воспаления лежат отек слизистой оболочки бронхов, гиперсекреция, обтурация бронхов мокротой, деструкция стенок бронхов с последующим развитием эмфиземы легких и фиброзных изменений. Все это приводит к обструктивным и рестриктивным расстройствам дыхания. Нарушение бронхиальной проходимости выявляют у 33—94% больных с активным туберкулезом органов дыхания. Столь существенная разница объясняется значительным различием обследованных контингентов и отсутствием стандартизации диагностических критериев [4]. После излечения от туберкулеза сохраняются остаточные функциональные нарушения, однако работ, посвященных функциональному обследованию больных с ПТИ, недостаточно, поэтому истинная частота нарушений функции внешнего дыхания (ФВД) у этих больных неизвестна.

Кроме того, очень важно выявление факторов, которые могут способствовать развитию функциональных нарушений, что позволит проводить лечебные мероприятия на раннем этапе и предупредить развитие нарушений ФВД. Получение достоверных данных о распро-

Работа доложена на ежегодной конференции Американского колледжа торакальных врачей в Гонолулу, Гавайи, США.

Публикация: Chushkin M., Yartsev S., Zhutikov D., Bogorodskaya E., Smerdin S. The impairment of respiratory function in patients with treated pulmonary tuberculosis. The American College of Chest Physicians Meeting, October 22—26, 2011: Honolulu, Hawaii, USA; Chest, 140 (4 Meeting Abstracts): 786A.