

**019. РОЛЬ CD38 В ФОРМИРОВАНИИ  
ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ  
У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ  
ROLE CD38 IN FORMATION OF ENDOTHELIAL  
DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL  
ASTHMA**

**Е.А. Собко**, к.м.н., асс.кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, заведующая аллергологическим отделением ККБ №1

**А.Ю. Крапошина**, аспирант кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО

**И.В. Демко**, д.м.н., проф., заведующая кафедрой внутренних болезней №2 с курсом ПО,

**А.Б. Салмина**, д.м.н., проф., зав.кафедрой биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, руководитель НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, 89131920624,

**О.П. Ищенко**, врач-аллерголог ККБ №1

**Н.Г. Рязанова**, аспирант кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО

**Г.Е. Флусова**, клинический ординатор кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО,

**Е. А. Sobko**, M.D., Ph.D., Ass. Professor, Department of Internal Diseases N 2, Chief Allergologist, Regional Clinical Hospital №1

**A. Y. Kraposhina**, Post-graduate student, Department of Internal Diseases N 2

**I. V. Demko**, M.D., Ph.D., Dr. Med.Sci., Professor & Head, Department of Internal Diseases N 2, 3912 (201514),

**A. B. Salmina**, M.D., Ph.D., Dr.Med.Sci., Professor & Head, Department of Biochemistry with courses of medical, pharmaceutical and toxicological chemistry, Head, Research Institute of Molecular Medicine and Pathobiochemistry

**О.П. Ishchenko**, M.D., allergologist of Regional Clinical Hospital №1

**N. Ge. Ryazanova**, Post-graduate student, Department of Internal Diseases N 2,

**G. E. Flusova**, Resident, Department of Internal Diseases N 2

SEI HPE «Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino – Yasenetsky», Rector – Professor Ivan P. Artyukhov

**Резюме:** В статье изучается роль CD38/АДФ-рибозилциклазы в развитии воспаления при бронхиальной астме и взаимосвязь его экспрессии с уровнем цитокинов в сыворотке крови.

Исследовали экспрессию фермента CD38 лимфоцитами периферической крови и его роль в развитии воспалительного процесса при бронхиальной астме среднетяжелого и тяжелого течения. Обнаружили повышенную экспрессию CD38 лимфоцитами периферической крови у пациентов обеих групп в период обострения по сравнению с группой контроля. Повышение уровня экспрессии CD38 способствует реализации механизма взаимодействия активированных лимфоцитов с клетками эндотелия, экспрессирующими несубстратный лиганд CD38 – CD 31/sPECAM-1. Результатом такого взаимодействия является повреждение клеток эндотелия и формирование эндотелиальной дисфункции, которая, в свою очередь, определяет нарушение механизмов эндотелиальной регуляции эластичности сосудистой стенки и повышение ее ригидности.

**Abstract**

We studied the role of CD38/ADP-ribosyl cyclase in development of inflammation in bronchial asthma, and relationship of its expression to the levels of cytokines in blood serum.

We assessed expression of CD38 in peripheral blood lymphocytes in severe and mild bronchial asthma. We found the elevated expression of CD38 in peripheral blood lymphocytes in patients of both groups in an exacerbation in comparison with control group. Elevated expression of CD38, presumably, contributes to interactions of activated lymphocytes with endothelial cells due to CD38-CD31 interactions (the latter serves as a non-substrate ligand of CD38). As a result, endothelial cells are damaged, soluble form of CD31 (sPECAM-1) is released, and endothelial dysfunction is developed. These events lead to alterations in endothelium-dependent regulation of vessel wall elasticity and increasing of its rigidity.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, CD38/АДФ-рибозилциклаза, артериальная ригидность, цитокины, sCD31/sPECAM-1.

**Keywords:** bronchial asthma, CD38/ADP- ribosyl cyclase, arterial rigidity, cytokines, sCD31/sPECAM-1.

**Введение:**

Бронхиальная астма (БА) остается актуальной проблемой современной медицины, являясь одним из самых распространенных заболеваний человека. Ее распространенность чрезвычайно варьирует в различных странах, составляя по данным эпидемиологических исследований от 2 до 25,5% [3].

Аллергическое воспаление является основополагающим патогенетическим звеном при БА. Тяжесть течения и прогноз при бронхиальной астме определяется вовлечением в патологический процесс сердца и сосудов. В качестве дебюта сосудистых осложнений выступает эндотелиальная дисфункция, которая, обнаруживаясь уже на ранних стадиях заболевания, усугубляет нарастающую дыхательную

недостаточность, гипоксемию и гипоксию тканей [6,12]. В последние годы экстрапульмональные проявления бронхиальной астмы являются предметом особого внимания исследователей и практических врачей.

В настоящее время доказано, что одним из надежных критериев стратификации риска кардиоваскулярных осложнений является показатель ригидности центральных артерий, имеющих самостоятельную прогностическую ценность для общей и сердечно-сосудистой смертности. С одной стороны, избыточная ригидность отражает далеко зашедшие изменения геометрии и функции артерий, а с другой – существенно влияет на гемодинамику, увеличивая постнагрузку на миокард и ухудшая коронарную перфузию [4,5,19].

В литературе имеются лишь единичные исследования, посвященные изучению механических свойств артерий при БА, и многие функциональные аспекты до сих пор не изучены [14,17]. Достаточно полно изучены гемодинамические изменения при БА, особенно выраженные в период обострения. Суть их сводится к формированию гиперкинетического типа гемодинамики, транзиторному повышению давления в легочной артерии, развитию эндотелиальной дисфункции [3,9].

Клеточно-молекулярные механизмы формирования эндотелиальной дисфункции достаточно разнообразны, в их числе – лейкоцит-эндотелиальные взаимодействия. Известно, что активированные лейкоциты периферической крови (в первую очередь, нейтрофилы и лимфоциты) 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, сочетающий НАД<sup>+</sup>-гликогидролазную и АДФ-рибозилциклазную активности. Субстратным лигандом CD38 является НАД<sup>+</sup>, и основной продукт каталитической активности фермента – циклическая АДФ-рибоза, выполняющая роль мобилизатора кальция из внутриклеточных депо [10,18]. Несубстратным лигандом CD38 является CD31/PECAM-1 – молекула тромбоцитарно-эндотелиоцитарной клеточной адгезии, относится к иммуноглобулинам, экспрессируемым на поверхности нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов и эндотелиоцитов. Растворимая форма PECAM-1 (sPECAM-1) образуется путем альтернативного сплайсинга мРНК либо при активации протеаз, ассоциированным с повреждением клеток эндотелия. Роль PECAM – трансмембранная передача сигнала межклеточного взаимодействия, что, в частности, приводит к тромбозу, диapedезу лейкоцитов через сосудистую стенку в очаг воспаления [20]. Молекула адгезии PECAM является «ключом» эндотелиальной дисфункции, открывающим процессы апоптоза,

гиперкоагуляции и тромбоза, воспаления и иммунного ответа, нарушений гомеостаза [15]. Это позволяет рассматривать PECAM в качестве маркера эндотелиальной дисфункции [7].

Возможная роль CD38-CD31 в развитии повреждения эндотелия была высказана F.Malavasi [13], и позднее подтверждена нами у больных гипертонической болезнью [2].

Цель исследования: изучить взаимосвязь экспрессии CD38 и содержания растворимой формы CD31 в развитии эндотелиальной дисфункции у больных БА в период обострения заболевания.

#### Материалы и методы:

В исследование были включены 54 больных с персистирующей бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения в возрасте от 23 до 60 лет, среди них было мужчин – 11 (20,3%), женщин – 43 (79,7%). В группу контроля вошли 22 практически здоровых человека, женщин-12 (54,6%), мужчин-10 (45,4%). Диагноз и степень тяжести БА были верифицированы на основании клинико-функциональных показателей в соответствии с критериями GINA 2006г и Международной классификацией болезней 10-го пересмотра.

Критериями включения были: возраст > 18 и <70 лет с ранее установленным диагнозом бронхиальной астмы, подтвержденная данными спирометрии бронхиальная обструкция, носящая обратимый характер (объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ1) ≤ 80% и его прирост ≥ 12% 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: наличие цереброваскулярных заболеваний (инсульт, транзиторные ишемические атаки), заболевания сердца (ИБС, инфаркт миокарда в анамнезе, коронарная реваскуляризация, хроническая сердечная недостаточность IIБ и III стадии); атеросклероз аорты; сахарный диабет; злокачественные новообразования; тяжелая почечная и печеночная недостаточность; беременные и кормящие грудью женщины; острые и хронические воспалительные заболевания в фазе обострения.

Пациенты были разделены на 2 группы: больные со среднетяжелым течением БА (1-я группа) и больные с тяжелым течением БА (2-я группа). У всех пациентов проводили стандартное клинико-функциональное обследование. Параметры функции внешнего дыхания регистрировали на аппарате общей плетизмографии «Erich Eger» (Германия) с компьютерной спирометрией. Оценка эластических и функциональных свойств аорты проводилась при анализе характеристик пульсовой волны, зарегистрированной методом неинвазивной артериографии с помощью артериографа TensioClinic TL1 (TensioMed, Венгрия). Производилась регистрация колебаний плечевой артерии и аорты.

Соответствующие сигналы визуализировались в виде графического изображения пульсовых волн. На основании контурного анализа аортальной и брахиальной пульсовых волн определяли основные характеристики артериальной ригидности: скорость распространения пульсовой волны в аорте (СПВА, м/с) и индекса аугментации (ИА, %). На кривой систолического давления рассчитывались систолический и диастолический индексы площади (ИПС и ИПД, %), с учетом длительности периода изгнания и ЧСС. Рассчитывали соотношение ИПС/ИПД, демонстрирующее преобладание одного индекса над другим.

Забор венозной крови производился натощак в утренние часы на 1 сутки госпитализации. Лимфоциты выделяли из цельной гепаринизированной периферической крови на градиенте плотности «фиколл-верографин». Детекция CD38+ лимфоцитов периферической крови осуществлялась с использованием мышиных античеловеческих CD38 АТ и овечьих антимышиных FITC-меченых АТ («Сорбент», Москва) по стандартному протоколу иммуноцитохимического исследования в фиксированных препаратах и регистрацией результатов с помощью люминесцентного микроскопа. Подсчет проводился на 300 клеток в препарате. Определение уровня sPECAM-1 (CD31) осуществлялось иммуноферментным методом с использованием набора «Bender MedSystems GmbH» (Austria, Europe), согласно протоколу фирмы-производителя. Определение уровней ФНО-α, ИЛ-6 в сыворотке крови производили методом твердофазного иммуноферментного анализа согласно инструкции по применению иммуноферментной тест-системы «Vector-Best» (Новосибирск). Концентрация СРБ в плазме крови определялась методом кинетики фиксированного времени путём фотометрического измерения реакции антиген-антитело между антителами к человеческому СРБ, иммобилизованными на полистироловых частицах, и СРБ, присутствующим в пробе.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ *Statistica 6,0*. Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с использованием критерия Шапиро – Уилка. Признаки, имеющие нормальное распределение, анализировались при помощи параметрических методов статистики, для анализа признаков, распределение которых было отличным от нормального использовались непараметрические критерии. Для оценки статистической значимости различий при сравнении 2 не связанных между собой групп применялся непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде Me [25-75%], где Me – медиана, 25-75% - интерквартильный размах (значения 25-го и 75-го процентилей, соответственно).

**Результаты и обсуждение**

Все пациенты были обследованы в период обострения астмы. Согласно критериям GINA 2006, у всех больных было регистрировалось обострение средней тяжести. В зависимости от степени тяжести БА были выделены 2 группы. В 1-ю группу вошли 27 пациентов со среднетяжелой БА, среди них женщин-18; мужчин-9. Во 2-ю были включены 27 человек БА тяжелого течения, женщин-25; мужчин-2. Средний возраст составил 43 [30; 56] лет и 48 [44; 51] лет соответственно в 1-й и 2-й группах ( $p=0,22$ ). Отмечено, что средняя длительность заболевания была выше у пациентов 2-й группы 13 [10; 19] лет, против 3 [1,0; 9,0] лет ( $p<0,05$ ).

Анализ качественных и количественных характеристик пульсовой волны у больных БА в период обострения показал, что в целом по группе жесткость аорты была достоверно большей, чем у здоровых (табл. 1). Это выражалось в увеличении СПВА как при тяжелом, так и при среднетяжелом течении заболевания. Кроме того, нами отмечено, что при тяжелом течении БА показатель СПВА достоверно превышал значения не только контрольной группы ( $p<0,05$ ), но и имел тенденцию к увеличению ( $p=0,08363$ ) по сравнению с параметрами пациентов со среднетяжелым течением заболевания. В период обострения у больных БА в обеих группах не наблюдалось повышения ИА по сравнению с показателями контроля ( $p>0,05$ ). ИА в обеих группах оставался в отрицательном диапазоне, что может свидетельствовать о поглощении значительной части возвратной пульсовой волны за счет удовлетворительных эластических свойств сосудистой стенки.

Таблица 1

Показатели жесткости аорты у больных БА по данным непрямой артериографии у больных БА

Показатель	БА среднетяжелое течение	БА тяжелое течение	Контроль	p
	Me [25;75%]	Me [25;75%]	Me[25;75%]	
	1	2	3	
СПВА, м/с	8,3 [7,3; 11,1]	11,7[8,5; 13,5]	7,2 [6,2; 8,7]	$p_{1-2}=0,08363$ $p_{1-3}=0,12827$ $p_{2-3}=0,00272$
ИА, %	-42,5 [-56,6; -11,4]	-39,3 [-47,4; -17,9]	-48[-69; -35]	$p_{1-2}=0,42840$ $p_{1-3}=0,37974$ $p_{2-3}=0,26962$
ИПС	46,3 [43; 48,8]	49,4 [45,9;52,3]	44,7 [42; 48]	$p_{1-2}=0,04131$ $p_{1-3}=0,53763$ $p_{2-3}=0,07266$
ИПД	53,7 [51,1; 56,9]	51,7 [48,5; 55,5]	55 [51; 57]	$p_{1-2}=0,18669$ $p_{1-3}=0,53763$ $p_{2-3}=0,04930$
ИПС/ИПД	0,86 [0,8;0,95]	0,93 [0,8;1,1]	1,23[1,08; 1,35]	$p_{1-2}=0,21148$ $p_{1-3}=0,00001$ $p_{2-3}=0,00005$

Примечание: Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия Манна-Уитни.

На фоне увеличения ригидности аорты соотношение ИПС/ИПД не было смещено в сторону ИПС, более того у пациентов обеих групп этот показатель был более низким, чем у здоровых, что может свидетельствовать об отсутствии нарушений коронарной перфузии. Вероятно, это связано с эффективной работой адаптационных механизмов в ответ на многократно повторяющиеся неблагоприятные воздействия на сосудистую систему в периоды обострения БА, что справедливо в отношении больных без выраженного органического поражения артериального русла.

Нами отмечено, что уровень СРБ в сыворотке в крови повышался в период рецидива астмы как в 1-й, так и во второй группе (1,7 [0,7-2,6]; 2,3 [0,9-4,2], соответственно), и достоверно превышал значения контроля ( $p < 0,001$ ). Более того, с тяжестью течения заболевания содержание СРБ имело тенденцию к увеличению ( $p = 0,101286$ ). Полученные данные подтверждают наличие системного воспаления в период обострения астмы, а определение СРБ в сыворотке крови может быть использовано для выявления и мониторинга воспалительной активности и тяжести течения заболевания. Нами отмечено, что при рецидиве БА наблюдается повышение уровня ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови у больных с тяжелым течением заболевания по сравнению с показателями пациентов со среднетяжелым течением заболевания ( $p = 0,184060$ ). Так, в 1-ой группе уровень ФНО- $\alpha$  в периферической крови составил 3,29 [2,53;4,39] пг/мл, во 2-ой группе – 3,78 [3,07; 6,53] пг/мл, в группе контроля 3,89[2,5; 4,78] пг/мл. Содержание в сыворотке крови ИЛ-6 в 1-й группе не отличалось от показателей контроля 2,8[2,4;3,8] пг/мл и составило 2,75[2,01; 3,6] пг/мл ( $p = 0,256246$ ). Во 2-й группе уровень ИЛ-6 был достоверно ниже, по сравнению с параметрами здоровых и составил 2,19[2,01; 2,8] пг/мл ( $p = 0,039196$ ). Известно, что продукция Th1-цитокинов, в частности, ФНО $\alpha$  характеризует, с одной стороны, интенсивность выраженности воспалительного ответа, но, одновременно является индикатором запуска протективных механизмов, ограничивающих иммуновоспалительную реакцию, тогда как продукция Th2-цитокинов, в частности, ИЛ-6, характеризует противовоспалительный ответ. Кроме того, такая ситуация, возможно, связана с повышенным уровнем СРБ, который стимулирует секрецию цитокинов за счет влияния на процессы транслокации в ядро NF-kB [16].

Нами обнаружено, что уровень экспрессии CD38 на лимфоцитах периферической крови в период обострения был достоверно выше по сравнению с контролем (2 на 300 клеток) как в группе среднетяжелой (4 на 300 клеток), так и тяжелой (6 на 300 клеток) БА ( $p = 0,052438$ ,  $p = 0,005267$ , соответственно). Более того, содержание CD38+ лимфоцитов было выше при тяжелом течении заболевания. Одновременно, нами отмечено повышение содержания sPESAM-1 как маркера

эндотелиальной дисфункции в плазме периферической в группе больных с тяжелым течением заболевания до 7,19 нг/мл [6,8; 7,7] по сравнению с показателями больных 1-й группы: 6,78 нг/мл [6,09; 8,35] ( $p = 0,022525$ ).

Нами выявлена положительная взаимосвязь между уровнем CD31 и экспрессией CD38 ( $r = 0,3$ ;  $p < 0,05$ ), а также прямая корреляционная связь между уровнем CD31 и содержанием СРБ в плазме крови ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,01$ ).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что в период обострения БА нарастает уровень системного воспаления, о чем свидетельствует повышение содержания в сыворотке крови универсального провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  и СРБ. В целом, по группе больных с БА нами зарегистрирована положительная корреляционная связь между содержанием в сыворотке крови ИЛ-6 и экспрессией CD38 на лимфоцитах периферической крови ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ); а также ФНО- $\alpha$  и концентрацией CD38 ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ) (табл. 2). Полученные данные свидетельствуют о том, что провоспалительные цитокины ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  играют важную роль в формировании и поддержании хронического воспаления в дыхательных путях, возможно, через повышение экспрессии CD38, роль скоро именно в мононуклеарах периферической крови экспрессия CD38 регулируется (стимулируется) ФНО $\alpha$  [11].

Таким образом, мы предполагаем, что экспрессия CD38 на лимфоцитах периферической крови является объектом регуляции про- и противовоспалительных цитокинов при бронхиальной астме. Повышение уровня экспрессии CD38, отражающего характер активации иммунокомпетентных клеток, способствует реализации механизма взаимодействия активированных лимфоцитов с клетками эндотелия, экспрессирующими несубстратный лиганд CD38 – PESAM-1. Результатом такого взаимодействия является повреждение клеток эндотелия и формирование эндотелиальной дисфункции, которая, в свою очередь, определяет нарушение механизмов эндотелиальной регуляции эластичности сосудистой стенки [8] и повышение ее ригидности.

Таблица 2

Значение коэффициента корреляции (r) между функциональными и лабораторными показателями у больных БА

	CD38	CD31	ФНО	СРБ	ИЛ-6	Тяжесть
СПВА	0.11	0.09	<b>0.35*</b>	<b>0.36*</b>	0.095	0.25
ИПС	0.02	-0.13	0.19	0.14	-0.11	<b>0.30*</b>
CD31	<b>0.3*</b>		-0.12	<b>0.39*</b>	0.22	-0.12
CD38		<b>0.3*</b>	<b>0.38*</b>	0.25	<b>0.38*</b>	0.24
СРБ	0.25	<b>0.39*</b>	-0.09		0.14	0
ФНО	<b>0.38*</b>	-0.12		-0.09	<b>0.49*</b>	0.15

Примечание: \*-  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ проводился с использованием критерия Спирмена. Кроме того, установленные нами взаимосвязи между концентрацией в сыворотке крови ФНО $\alpha$  и СПВА ( $r=0,35$ ;  $p=0,05$ ); уровнем СРБ и показателем СПВА ( $r=0,36$ ;  $p < 0,05$ ), отражают, по нашему мнению, однонаправленное влияние факторов системного воспаления как на организацию и поддержание хронического воспаления в дыхательных путях, так и на функциональную активность сосудистого эндотелия, способствуя повышению артериальной ригидности. Повышение жесткости артериального русла в периоде обострения способствует увеличению сердечно-сосудистого риска.

#### Заключение

1. Рецидив бронхиальной астмы характеризуется повышением уровня экспрессии CD38 на лимфоцитах периферической крови независимо от тяжести течения БА.
2. Независимо от тяжести течения БА обострение заболевания сопровождается повышением содержания в сыворотке крови СРБ и ФНО- $\alpha$ .
3. Течение хронического воспалительного процесса при БА характеризуется наличием прямых корреляционных связей между содержанием ФНО $\alpha$ , ИЛ-6 в сыворотке крови и экспрессией CD38 на лимфоцитах периферической крови.
4. Содержание sPECAM-1 в плазме периферической крови больных бронхиальной астмой повышается в период рецидива заболевания. Наибольшая степень эндотелиальной дисфункции выявлена у пациентов с тяжелым течением заболевания и высоким уровнем экспрессии CD38.

#### Литература:

1. Васькина Е. А., Цырендоржиев Д. Д., Демина Л. М. и др. Роль нейтрофилов и прооксидантного потенциала крови в развитии эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии // Патофизиология, 2003. - №2. - с.107-112.
2. Инжутова А.И., Салмина А.Б., Петрова М.М. и др. Роль CD38 в межклеточных взаимодействиях при эндотелиальной дисфункции // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, №.6. – С. 648-652.
3. Кароли Н. А., Ребров А. П. Некоторые механизмы развития легочной гипертензии у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Терапевт. арх. – 2005. – №.3. – С. 87–93.
4. Blacher J., Safar M. E., Vesin C. Letters to the editor: Brachial Pulse Pressure and Cardiovascular Risk //Hypertension, Nov 2007. - Vol.50. – p. 161.
5. Booth, A.D., Wallace, S., McEniery et al. Inflammation and arterial stiffness in systemic vasculitis: a model of vascular inflammation //

Arthritis and Rheumatism, 2004. - Vol.50. –P. 581-518.

6. Cohn L., Elias J.A., Chupp G.L. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression // Annu. Rev. Immunol., 2004. – Vol. 22. – P. 789-815.
7. Debra K., Newton-Nash and Newman P. J. A New Role for Platelet-Endothelial Cell Adhesion Molecule-1 (CD31): Inhibition of TCR-Mediated Signal Transduction // The Journal of Immunology, 1999. - Vol.163. – p. 682-688.
8. Fischer E. I. Cabrera, Armentano R. L., Pessana F. M. et al. Endothelium-dependent arterial wall tone elasticity modulated by blood viscosity // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol., 2002, - Vol.282. – H. 389-394.
9. Folsom A. R., Schanen J. G., Iribarren C. Asthma and incident cardiovascular disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study // Thorax, 2005. - Vol.60. №.8. – p.633-638.
10. Higashida H., Salmina A.B., Olovyannikova R.Y. Cyclic ADP-ribose as a universal calcium signal molecule in the nervous system. // Neurochem Int., 2007. - Vol.51. –p. 192-199.
11. Iqbal J., Zaidi M. CD38 is required for priming by TNF- $\alpha$ : a mechanism for extracellular coordination of cell fate // Am. J. Physiol. Renal. Physiol., 2007. - Vol.292. – F.1283-1290
12. Maiolo C, Fuso L, Todaro A et al. Prevalence of asthma and atopy in Italian Olympic athletes. // Int. J. Sports Med., 2003. – Vol.25, №2. – P. 139-144.
13. Malavasi F., Deaglio S., Funaro A. et al. Evolution and Function of the ADP Ribosyl Cyclase/CD38 Gene Family in Physiology and Pathology. // Physiol. Rev., 2008. - Vol.88. – p. 841-886.
14. McAllister D. A., Maclay J. D., Mills N. L., Chronic obstructive pulmonary disease: Arterial Stiffness Is Independently Associated with Emphysema Severity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med., Dec 2007. - Vol.176. - p. 1208 - 1214.
15. Muller W.A., Weigl S.A., Deng X. PECAM-1 is required for transendothelial migration of leukocytes. // J. Exp. Med., 1993 Aug 1. - Vol.178, №.2. p. 449-60.
16. Murakami Y. et al. Preventive effect of bis-eugenol, a eugenol ortho dimer, on lipopolysaccharide-stimulated nuclear factor kappa B activation and inflammatory cytokine expression in macrophages. // Biochem. Pharmacol., 2003. - Vol.66. - p. 1061-1066.
17. Sabit, R., Shale, D. J. Vascular Structure and Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Chicken and Egg Issue? // Am. J.

- Respire. Crit. Care Med. – 2007. - Vol.176. –p. 1175-1176.
18. Salmina A.B., Olovyannikova R.Ya., Higashida H.NAD<sup>+</sup> metabolism and ADP-ribosyl cyclase as targets for central nervous system therapy Current // Medicinal Chemistry, 2006. -№.6. – p. 193-210.
  19. Weiss K. B., Sullivan S. D. The economic costs of asthma: a review and conceptual model // Pharmacoeconomics. – 1993. – Vol. 4, №.1. – P. 14-30.
  20. Wu X.-W. Binding properties and inhibition of platelet aggregation by a monoclonal antibody to CD 31 (PECAM-1) // Arteriosclerosis, Thrombosis, Vasc. Biol. – 1997. - №17. - P. 3154-3158.

**020. МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СОТРУДНИКОВ ОВД, ВЫЕЗЖАЮЩИХ В СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ РЕГИОН**  
**METHODS FOR ESTIMATION OF PHYSICAL FUNCTIONAL AND PSYCHOLOGICAL HEALTH STATUS OF INTERNAL AFFAIRS AGENCY S (IAA) EMPLOYEES, LEAVING FOR NORTH CAUCASUS AREA**

**Д.Р. Султанова, Р.Х. Арсентьева, Е.В.Алтабаева** Медико-санитарная часть МВД по РТ, Казань, Россия

**D.R. Sultanova, R.H. Arsenyeva, E.V. Altabaeva** Medical Unit of MIA in RT, Kazan, Russia

**Реферат:** данная статья включает в себя методы определения ресурсов психологического и физиологического здоровья у сотрудников ОВД, выполняющих задание в Северно-Кавказском регионе, что позволяет нормализовать психо-эмоциональный статус, восстановить работоспособность, улучшить общее самочувствие сотрудников внутренних дел после физических и нервно-психических нагрузок.

**Ключевые слова:** психодиагностическое обследование, психофизиологическое обследование, сердечно-сосудистая система, Проба Мартине, проба Мюнтсберга.

**Abstract.** This article is devoted assessment physiological and psychological of health resources for Internal Affairs Agency The offered rehabilitation program will allow efficient and quick normalizing of psycho-emotional status, workability restoring and overall health improving of internal affairs officers after physical and neuro-psyche stress.

**Key words:** psychological and physical in correction heart systems Muntsberg, Martin.

В последнее десятилетие в структуре заболеваемости населения России возрастает удельный вес социально зависимых и профессионально обусловленных патологических состояний (отравления, несчастные случаи, утомление, переутомление, стрессогенные заболевания).

В полной мере эти тенденции проявляются в органах внутренних дел, служба в которых во всем мире традиционно относится к профессиональным видам деятельности, сопровождающимся высоким уровнем эмоционально-стрессовых нагрузок.

В России с начала 90-х годов прошлого века интенсивность этих нагрузок в органах внутренних дел, особенно среди участников событий в Северо-Кавказском регионе (СКР), достигла предельных значений. Этому обстоятельству способствовало появление функций по выполнению несвойственных ранее правоохранительным органам служебно-боевых задач.

Под особым контролем находятся вопросы медицинского и психологического обеспечения сотрудников, выполняющих служебно-боевые задачи в Северо-Кавказском регионе. В Республике Татарстан внеплановые медицинские и психодиагностические осмотры проводятся с 1999 года. Актуальными остаются вопросы качественной организации и проведения профилактических медико-психологических мероприятий, включая своевременную и эффективную реабилитацию, направленную на коррекцию неблагоприятных последствий воздействия негативных факторов и предупреждения состояний дезадаптации.

В программу внеплановых осмотров входит комплексное психодиагностическое обследование в Центре психофизиологической диагностики МСЧ МВД по РТ согласно Методическим рекомендациям, утвержденным 2 июля 2007 г. ДКО МВД России: «Организация внеплановых медицинских и психодиагностических осмотров (обследований) сотрудников органов внутренних дел РФ, принимающих участие в выполнении оперативно-служебных, служебно-боевых и иных задач, сопряженных с опасностью для жизни и причинением вреда здоровью». Целью которых, является раннее выявление лиц со сниженными функциональными резервами, нарушениями психической деятельности, имеющих факторы повышенного риска развития заболеваний, находящихся в состоянии психической дезадаптации.

Таблица 1

Внеплановые психопрофилактические обследования сотрудников ОВД по Республике Татарстан, выезжавших в Северо – Кавказский регион

	2007	2008	2009
ВСЕГО	981	661	854
До командирования	631	318	617
После командирования	350	343	237

По сравнению с 2008 годом в 2009 году возросло число обследований сотрудников, направляемых для участия в выполнении служебных задач в особых условиях (см. таблицу 1).

Сотрудники, выполняющие задачи по обеспечению правопорядка и общественной