

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ У КУРЯЩИХ И НЕКУРЯЩИХ МУЖЧИН СО СТАБИЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

В. И. Подзолков¹, И. Д. Медведев¹, Т. И. Ишина¹, А. М. Косырева², Г. К. Махнач¹, О. В. Макарова²

¹Кафедра факультетской терапии № 2 ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова; ²Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН, Москва

В работе проведена сравнительная оценка гормонального статуса у 12 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) легкого течения и 16 больных ХОБЛ средней степени тяжести в стадии стабильного течения, у 25 больных хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, 13 курильщиков без респираторной симптоматики и с нормальными показателями функции внешнего дыхания, а также у здоровых некурящих людей. Выявлено, что у больных ХОБЛ средней степени тяжести отмечается наименьшая концентрация свободного, общего тестостерона и дегидроэпандростерона по сравнению с мужчинами, больными хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, и ХОБЛ легкого течения. Выявлена положительная корреляционная связь между концентрацией половых стероидов в крови и объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду, а также обратная связь между концентрацией половых стероидов и стажем курения, выраженностью кашля.

К л ю ч е в ы е с л о в а: хроническая обструктивная болезнь легких, гормональный профиль, курение

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE HORMONAL PROFILE IN MEN WITH STABLE OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND SMOKERS

V.I. Podzolkov, I.D. Medvedev, T.I. Ishina, A.M. Kosyeva, G.K. Makhnach, O.V. Makarova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Research Institute of Human Morphology

Comparative analysis of the hormonal profile was performed in 12 and 16 patients with mild and moderately severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) respectively, in 25 patients with chronic bronchitis, 13 smokers without respiratory symptoms and dysfunction of external respiration, and in healthy non-smokers. Patients with moderately severe COPD had lower concentrations of total and free testosterone and DHEA than smokers with chronic bronchitis and mild COPD. Blood androsterone level positively correlated with the forced expiratory volume during the first second and inversely related to the duration of smoking and severity of coughing.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, hormonal profile, smoking

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является хроническим заболеванием, при котором в патологический процесс не только вовлекаются легкие, но и развиваются системные проявления, к которым относят уменьшение массы тела, мышечную слабость, гипотрофию мышц, анемию, остеопороз [1, 2, 16—20]. При тяжелом и крайне тяжелом течении ХОБЛ часто наблюдаются изменения гормонального статуса: гипогонадизм, повышение концентрации гормона роста, нарушение метаболизма гормонов щитовидной железы [1—6]. Известно, что у больных ХОБЛ с развитием дефицита мышечной массы и снижением толерантности к физической нагрузке выявляется более низкая концентрация общего тестостерона [4]. Не все исследователи, однако, разделяют мнение о большей, чем в общей популяции, распространенности гипогонадизма у больных ХОБЛ [7].

Необходимо отметить, что при изучении гормональных нарушений у больных ХОБЛ исследователи включали больных преимущественно с тяжелым течением заболевания и хронической гипоксией, принимающих системные и ингаляционные глюкокортикостероиды в высоких дозах, прием которых может оказывать влияние на систему гипофиз—гонады [5, 9]. Работы, в которых изучаются изменения гормонального профиля у

курильщиков без бронхиальной обструкции, немногочисленны, и данные, полученные авторами, противоречивы [10—12].

Цель исследования — провести сравнительную оценку гормонального профиля в группе курящих мужчин без признаков хронического бронхита, с хроническим бронхитом, обусловленным курением, а также в группе больных ХОБЛ легкой и средней степени тяжести при стабильном течении заболевания.

Материал и методы

Исследование выполнено на кафедре факультетской терапии № 2 лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова на базе ГКБ № 61 Москвы, в лаборатории иммуноморфологии воспаления НИИ морфологии человека РАМН. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводили с использованием спирометра SpiroPro фирмы «Erich JAEGER GMBH» (Германия) по программам «Спирометрия». Определяли следующие показатели: форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), соотношение ФЖЕЛ/ОФВ₁, среднюю объемную скорость в интервале между 25 и 75% ФЖЕЛ

Таблица 1. Клиническая характеристика изучаемых групп

Показатель	Контрольная группа	1-я группа (курильщики)	2-я группа (хронический бронхит)	3-я группа (ХОБЛ легкой степени тяжести)	4-я группа (ХОБЛ средней степени тяжести)
Возраст, годы	48,0 (40; 56)	46,0 (40; 54)	51,5 (46; 59)	50,0 (43; 60)	54,5 (46; 62)
ИМТ, кг/м ²	29,5 (25; 32)	27,1 (24; 31)	26,0 (24,1; 27,8)	23,8 (20; 26)	26,8 (22; 32)
Стаж курения, пачко-лет	—	30,0 (20; 40)	31,0 (21,2; 40)	33,0 (25; 40)	38,0 (32; 43)
Кашель, баллы	—	—	1,0 (1; 1)	1,0 (1; 2)	2,0 (1,25; 2,0)*

Примечание. * — $p < 0,05$ при сравнении выраженности кашлевого синдрома у пациентов 2-й и 4-й групп. Здесь и в табл. 2—4 результаты представлены в виде медианы, в скобках указано значение 25 и 75 перцентилей.

(МОС_{25-75%}), максимальную объемную скорость на уровне 25, 50, 75% ФЖЕЛ (МОС_{25%}, МОС_{50%}, МОС_{75%}). Показатели рассчитывали в процентах от должных значений. Бронхолитическую пробу выполняли в соответствии со стандартными требованиями. В качестве бронхолитика использовали сальбутамол в дозе 400 мкг. Повторное исследование ФВД осуществляли через 30 мин после ингаляции бронхолитика.

Стаж курения оценивали по индексу курящего человека (число пачко-лет) [1]. Оценку выраженности кашля проводили по 6-балльной шкале: 0 — отсутствие кашля; 1 — единичные кашлевые толчки; 2 — редкий кашель в течение дня; 3 — частый кашель, не влияющий на дневную активность; 4 — частый кашель, снижающий дневную активность; 5 — тяжелый кашель, невозможность дневной активности (Чучалин А. Г., 2007).

Определение концентрации гормонов: общего тригидротиронина (Т₃), общего тироксина (Т₄), тиреотропного гормона (ТТГ), общего и свободного тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС), прогестерона, эстрадиола, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуоферментного анализа на основе моноклональных антител (Diagnostic Biochem Canada, Канада; Adaltis, Италия; Monobind, США). Определение оптической плотности исследуемых объектов, стандартов и контролей прово-

дилось на микропланшетном ридере Anthos («ANTHOS Labtec Instruments, GmbH», Австрия).

Статистическую обработку полученных результатов выполняли при помощи статистической программы SPSS 16. 0. («SPSS Inc.», США). Применяли методы непараметрической статистики: различия между группами определяли с помощью метода Крускала—Уоллиса и Манна—Уитни, для выявления корреляционной зависимости между отдельными группами применяли метод Спирмена. Результаты представлены в виде медианы, в скобках указано значение 25% и 75% перцентилей.

Обследованы 74 мужчины в возрасте от 33 до 65 лет, у 25 (33,8%) больных был диагностирован хронический бронхит, ассоциированный с курением. Длительность заболевания в среднем составила 5,8 (4,8—6,7) года. У 28 (37,8%) больных диагностирована ХОБЛ, из них у 12 (16,2%) легкой степени тяжести, у 16 (21,6%) средней степени тяжести. Диагноз и степень тяжести ХОБЛ, хронического бронхита формулировали с учетом показателей ФВД и клинико-лабораторных данных в соответствии с определением GOLD (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2007 г. ХОБЛ легкой степени тяжести у всех больных была диагностирована впервые. Длительность ХОБЛ среднетяжелого течения (от момента выявления бронхиальной обструкции) составила 4,2 (1—5,3) года. Больные ХОБЛ не использовали системные и ингаляционные глюкокортикостероиды. У 13 (17,6%) на-

Таблица 2. Показатели ФВД

Показатель	Контрольная группа	1-я группа (курильщики)	2-я группа (хронический бронхит)	3-я группа (ХОБЛ легкой степени тяжести)	4-я группа (ХОБЛ средней степени тяжести)
ОФВ ₁ , %	89,0 (83; 95)*	91,0 (85; 96)*	88,5 (82; 96) [^]	81,0 (80; 83) ^{**°}	61,5 (57; 68) ^{**°^}
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	78,0 (76; 80)*	77,0 (73; 84)*	74,0 (71; 95) [^]	68,0 (67; 69) ^{**^}	67,5 (60; 72) ^{**^}

Примечание. * — $p < 0,05$ между группой контроля и 3-й, 4-й группами; [^] — $p < 0,05$ между 1-й группой и 3-й, 4-й группами; [^] — $p < 0,05$ между 2-й группой и 3-й, 4-й группами; [°] — $p < 0,05$ между 3-й и 4-й группами.

Таблица 3. Концентрации Т₃, Т₄, ТТГ у курильщиков, у больных хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, ХОБЛ легкой и средней степени тяжести

Группа	ТТГ	Т ₃	Т ₄	Т ₃ /Т ₄
Показатель нормы (производителя набора для ИФА)	(0,39—6,1 мЕД/л)	(0,52—1,85 нг/мл)	(4,4—10,8 мкг/дл)	
Контрольная группа	1,3 (0,75; 1,9)	0,7 (0,56; 0,84)	8,1 (7,1; 9,1)	0,09 (0,07; 0,1)*
1-я группа (курильщики)	2,3 (1,3; 3,4)	0,82 (0,7; 1,2)*	8,6 (6,9; 9,7)	0,10 (0,08; 0,14)
2-я группа (хронический бронхит)	1,4 (1,0; 1,7)	0,87 (0,7; 1,3)*	8,5 (7,9; 9,8)	0,1 (0,09; 0,16)
3-я группа (ХОБЛ легкой степени тяжести)	2,3 (1,0; 4,0)	1,0 (0,7; 1,1)*	8,8 (6,2; 9,7)	0,1 (0,1; 0,12)*
4-я группа (ХОБЛ средней степени тяжести)	2,0 (0,9; 4,6)	0,7 (0,5; 0,75)*	8,3 (7,9; 8,9)	0,08 (0,06; 0,1)*

Примечание. * — $p < 0,05$ между 4-й группой и 3-й, 2-й, 1-й группами и группой контроля.

блюдаемых курильщиков были нормальные показатели ФВД, и они не имели клинических проявлений хронического бронхита. Контрольная группа была представлена 8 (10,8%) некурящими мужчинами, не страдающими хроническими соматическими заболеваниями и заболеваниями бронхолегочной системы.

Для сравнительного изучения гормонального профиля было выделено 5 групп, сопоставимых по возрасту, индексу массы тела и стажу курения (табл. 1). В 1-ю группу включили 13 (17,6%) курящих мужчин без клинических проявлений хронического бронхита, средний возраст которых составил 46 (40—54) лет, число пачко-лет 30 (20—40); далее эта группа в тексте будет именоваться просто курильщиками. Во 2-ю группу включили 25 (33,8%) больных хроническим бронхитом, ассоциированным с курением в стадии ремиссии, в возрасте 51,5 (46—59) года; длительность заболевания составила 5,9 (4,7—6,3) года, число пачко-лет 31 (21,2—40). В 3-ю группу включили 12 (16,2%) больных ХОБЛ легкого течения в возрасте 50 (43—60) года, число пачко-лет составило 33 (25—40), ОФВ₁ был равен 81 (80—83), соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ равно 68 (67—69). В 4-ю группу включили 16 (21,6%) мужчин с ХОБЛ средней степени тяжести в возрасте 54,5 (46—62) года; число пачко-лет составило 38 (32—43), ОФВ₁ был равен 61,5 (57—68), соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ равно 67,5 (60—72). В 5-ю группу, контрольную, включили 8 условно здоровых некурящих мужчин, сопоставимых по возрасту с изучаемыми группами.

В исследование включали больных хроническим бронхитом в стадии ремиссии и ХОБЛ со стабильным течением заболевания, не имеющих признаков респираторной инфекции в течение 4 нед до включения в исследование.

Результаты и обсуждение

Наиболее низкие анализируемые показатели ФВД отмечены у больных ХОБЛ средней степени тяжести (4-я группа) и значимо отличались от таковых как в контрольной, так и в других исследуемых группах (табл. 2). Максимальная выраженность кашля выявлена в группе больных ХОБЛ средней степени тяжести (см. табл. 1).

При исследовании функции щитовидной железы концентрации Т₃, Т₄ и ТТГ в плазме крови во всех группах находились в пределах нормальных значений. У мужчин с ХОБЛ средней степени тяжести (табл. 3) отмечали значимо меньшую концентрацию общего Т₃ по сравнению с показателями в 1, 2 и 3-й группах. При оценке уровня Т₄ в сыворотке крови значимых различий в группах не выявлено. Также статистически значимых различий концентрации ТТГ в группах не получено. Для оценки метаболизма тиреоидных гормонов определяли соотношение Т₃/Т₄. Анализ по группам выявил снижение этого соотношения в группе больных ХОБЛ средней степени тяжести по сравнению с показателями в 1, 2, 3-й группах.

При изучении концентрации ФСГ, ЛГ, прогестерона в сыворотке крови не выявлено отклонений от нормальных значений ни в одной из исследуемых групп (табл. 4). Уровень эстрадиола в крови во всех группах был в пределах нормальных значений, однако отмечено его значимое снижение в группе больных ХОБЛ средней степени тяжести.

Значения концентраций общего и свободного тестостерона находились в нормальном диапазоне у представителей 1—3-й группы, у больных ХОБЛ средней степени тяжести они были ниже нормальных значений.

Максимальная концентрация ДГЭАС в сыворотке крови была выявлена у курящих мужчин без клинических проявлений хронического бронхита, и она была выше показателя у больных ХОБЛ легкой и средней степени тяжести и в контрольной группе. У больных ХОБЛ

Таблица 4. Концентрация общего и свободного тестостерона, ДГЭАС, ЛГ, ФСГ, прогестерона и эстрадиола у курильщиков, у больных хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, ХОБЛ легкой и средней степени тяжести

Группа	Тестостерон общий	Свободный тестостерон	ДГЭАС	Прогестерон	Эстрадиол	ФСГ	ЛГ
Показатель нормы (производителя набора для ИФА)	(1,8—9,0 нг/мл)	(3,84—4,1 пг/мл)	(0,39—4,63 мкг/мл)	(0—1,35 нг/мл)	(менее 100 пкг/мл)	(1,0—14,0 МЕ/мл)	(0,7—7,4 МЕ/мл)
Контрольная группа	3,1 (2,9; 3,3)*	7,7 (5,8; 9,6)*	1,4 (1,0; 1,8)*	0,6 (0,4; 0,8)	55,9 (49,3; 62,5)	6,7 (4,7; 8,7)	3,8 (2,2; 7,0)
1-я группа (курильщики)	3,6 (1,9; 7,8)#	9,8 (6,3; 18)#	2,0 (1,6; 3,5)**	0,73 (0,6; 0,9)	65,0 (43,0; 85,0)*	4,6 (3,2; 8,0)	2,8 (2,0; 5,6)
2-я группа (хронический бронхит)	3,2 (2,8; 3,7)^	8,3 (5,0; 14,0)^	2,0 (1,4; 2,2)^	0,6 (0,4; 0,8)	63,0 (48,9; 76,4)	5,7 (3,4; 8,2)	4,0 (2,9; 4,4)
3-я группа (ХОБЛ легкой степени тяжести)	3,4 (1,3; 6,0)°	11,5 (6,1; 18,4)#°	1,4 (0,4; 2,0)#°	0,6 (0,5; 0,8)	55,5 (35,2; 71,6)°	4,0 (3,6; 7,2)	3,2 (2,5; 4,8)
4-я группа (ХОБЛ средней степени тяжести)	1,2 (0,9; 4,6)#°^	3,5 (1,9; 4,9)#°^	0,4 (0,35; 0,5)#°^	0,5 (0,4; 0,7)	33,2 (18,9; 51,0)#°	6,5 (5,6; 14,2)	3,2 (1,9; 6,7)

Примечание. * — $p < 0,05$ между контрольной группой и 1-й, 4-й группами; # — $p < 0,05$ между 1-й группой и 3-й, 4-й группами; ^ — $p < 0,05$ между 2-й и 4-й группами; ° — $p < 0,05$ между 3-й и 4-й группами.

средней степени тяжести выявлен статистически значимо меньший уровень ДГЭАС, чем в других группах.

При корреляционном анализе выявлена обратная отрицательная связь между показателями ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ и стажем курения ($r = -0,5$ и $r = -0,49$ соответственно), ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ и кашлем ($r = -0,51$, $r = -0,44$). Слабая положительная связь ($r = +0,28$) установлена между показателем ОФВ₁ и концентрацией общего тестостерона, умеренная положительная связь — между ОФВ₁ и концентрацией свободного тестостерона и ДГЭАС ($r = +0,37$, $r = +0,39$ соответственно). Показатели концентрации общего, свободного тестостерона, ДГЭАС находились в обратной зависимости от возраста ($r = -0,49$, $r = -0,54$, $r = -0,45$). Также была установлена отрицательная корреляционная связь между содержанием половых стероидных гормонов и стажем курения, выраженного с помощью числа пачко-лет: $r = -0,34$ для свободного и $r = -0,39$ для общего тестостерона.

По данным ранее проведенных исследований [10—12], курение оказывает выраженное влияние не только на дыхательную, но и на эндокринную систему. В табачном дыме содержится более 4000 химических компонентов и по крайней мере 60 из них оказывают токсическое действие [12]. В ряде работ показано, что никотин активирует гипоталамо-гипофизарную систему, оказывает прямое действие, стимулируя синаптическую передачу путем связывания с рецепторами, и непрямым, вызывая высвобождение ацетилхолина, дофамина, норадреналина и серотонина [10, 12].

Курение табака оказывает прямое воздействие на функцию щитовидной железы, изменяя экскрецию и захват йодина, а также опосредованное влияние за счет длительной стимуляции симпатического отдела вегетативной нервной системы, приводящей к увеличению секреции гормонов щитовидной железы [12]. Наиболее сильно курение влияет на функцию щитовидной железы у лиц с изменением ее функционирования. При нормальной функции щитовидной железы курение не оказывает подавляющего действия на тиреоидную функцию, а дает слабый протиреоидный эффект. Последний обусловлен тиреотропинзависимым повышением функции щитовидной железы, что проявляется незначительным повышением уровня Т₃ в сыворотке крови.

По нашим данным, у курящих мужчин и больных ХОБЛ легкого течения концентрация общего Т₃ была такой же, как и у здоровых лиц. У больных ХОБЛ средней степени тяжести концентрация общего Т₃ была достоверно снижена. Снижение уровня гормонов щитовидной железы у больных ХОБЛ отмечено в ранее проведенных исследованиях [3], авторы подчеркивали необходимость осторожной трактовки снижения концентрации гормонов щитовидной железы у больных ХОБЛ, так как эти изменения могут быть проявлением синдрома вторичных тиреоидных нарушений.

Данные литературы о влиянии курения на уровень половых гормонов фрагментарны и противоречивы. Имеются исследования, свидетельствующие как о снижении концентрации половых стероидных гормонов в крови под действием курения, так и повышения их уровня [10—12]. Нами получены данные, указывающие на то, что у курящих мужчин с нормальными показателями ФВД и без хронического кашля в отличие от некурящих лиц был выявлен более высокий уровень

ДГЭАС. Эти данные согласуются с результатами исследования А. Е. Field и соавт. [13], в котором также выявлено повышение концентрации ДГЭАС у курильщиков, однако механизмы, приводящие к повышению уровня половых стероидных гормонов, остаются неизвестными.

К. М. English и соавт. [11] выявили повышение концентрации общего и свободного тестостерона у курящих мужчин по сравнению с некурящими, однако уровень биодоступного тестостерона не отличался от нормы. В нашем исследовании мы не выявили статистически значимых различий по показателям концентрации общего и свободного тестостерона у курящих мужчин по сравнению с некурящими, тогда как у больных ХОБЛ средней степени тяжести концентрации общего и свободного тестостерона и ДГЭАС были достоверно ниже, чем у больных ХОБЛ легкого течения, у больных хроническим бронхитом и у курильщиков. В ранее проведенных исследованиях [4—9] снижение уровня этих гормонов было выявлено у больных ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения, а R. Debigare и соавт. [8] обнаружили более выраженное снижение концентрации ДГЭАС при наличии дефицита массы тела у больных ХОБЛ.

Снижение концентрации общего и свободного тестостерона отмечается наряду с уменьшением мышечной массы, толерантностью к физической нагрузке, появлением остеопороза [4—6]. В настоящее время обсуждается возможность использования ДГЭАС для лечения легочной гипертензии, вызванной альвеолярной гипоксией [14].

У больных ХОБЛ во время обострения повышается концентрация ЛГ и ФСГ в крови [4]. В нашем исследовании не выявлено достоверных различий между группами по содержанию ЛГ и ФСГ, что, возможно, связано с тем, что у обследуемых больных ХОБЛ была в стадии стабильного течения.

На возможную патогенетическую связь между клиническими проявлениями ХОБЛ и уровнем половых стероидных гормонов указывает выявленная нами прямая корреляция между показателем ОФВ₁ и содержанием общего и свободного тестостерона, ДГЭАС в крови и отрицательная — между концентрацией половых стероидных гормонов и выраженностью кашля.

Выводы

1. В отличие от здоровых людей у курильщиков с нормальными показателями функции внешнего дыхания и без респираторной симптоматики достоверно повышена концентрация дегидроэпандростерона сульфата.
2. По данным сравнительной оценки гормонального профиля у больных хронической обструктивной болезнью легких легкого течения по сравнению с больными хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, не выявлено статистически значимых различий.
3. При сравнении с курильщиками и больными хронической обструктивной болезнью легких легкой степени тяжести у больных хронической обструктивной болезнью легких средней степени тяжести снижена концентрация общего и свободного тестостерона, и общего трийодтиронина в сыворотке крови.
4. Более низкие концентрации половых стероидных гормонов отмечаются по мере появления и прогрессирования бронхиальной обструкции.

Сведения об авторах:

Подзолков Валерий Иванович — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой; e-mail: podzolkov@list.ru

Медведев Иван Дмитриевич — ассистент кафедры

Ишина Татьяна Ивановна — канд. мед. наук, доц. кафедры

Косырева Анна Михайловна — канд. биол. наук, ст. науч. сотр.

Махнач Геннадий Константинович — канд. мед. наук, доц. кафедры

Макарова Ольга Васильевна — д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: Пер. с англ. под ред. А. Г. Чучалина. М.: Атмосфера; 2007.
2. Чучалин А. Г. Респираторная медицина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007; т. 1: 597—651.
3. Karadag F., Ozcan H., Karul A. B. et al. Correlates of non-thyroidal illness syndrome in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2007; 101: 1439—1446.
4. Van Vliet M., Spruit M. A., Verleden G. et al. Hypogonadism, quadriceps weakness, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172: 1105—1111.
5. Laghi F., Antonescu-Turcu A., Collins E. et al. Hypogonadism in Men with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Prevalence and Quality of Life. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 728—733.
6. Chatila W. M., Thomashow B. M., Minai O. A. et al. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary diseases. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2008; 5: 549—555.
7. Laghi F. Low testosterone in chronic obstructive pulmonary disease does it really matter? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172: 1069—1070.
8. Debigare R., Marquis K., Cote C. H. et al. Catabolic/anabolic balance and muscle wasting in patients with COPD. *Chest* 2003; 124: 83—89.
9. Kamischke A., Kemper D. E., Castel M. A. et al. Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy. *Eur. Respir. J.* 1998; 11: 41—45.
10. Kapoor D., Jones T. H. Smoking and hormones in health and endocrine disorders. *Eur. J. Endocrinol.* 2005; 152 (4): 491—499.
11. English K. M., Pugh P. J., Parry H. et al. Effect of cigarette smoking on levels of bioavailable testosterone in healthy men. *Clin. Sci.* 2001; 100: 661—665.
12. Tziomalos K., Charsoulis F. Endocrine effects of tobacco smoking: Gonadal and reproductive function. *Clin. Endocrinol.* 2004; 6: 61—67.
13. Field A. E., Colditz G. A., Willett W. C. et al. The relation of smoking, age, relative weight, and dietary intake to serum adrenals steroids, sex hormones, and sex hormone-binding globulin in middle-aged men. *J. Clin. Endocrinol.* 1994; 79: 1310—1316.
14. Oka M., Karoor V., Homma N. et al. Dehydroepiandrosterone up-regulates soluble guanylate cyclase and inhibits hypoxic pulmonary hypertension. *Cardiovas. Res.* 2007; 74: 377—387.
15. Верткин А. Л. Возрастной андрогенный дефицит и эректильная дисфункция. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
16. Casaburi R. Skeletal muscle function in COPD. *Chest* 2000; 117: 35—39.
17. Swallow E. B., Reyes D., Hopkinson N. S. et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2007; 62: 115—120.
18. Celli B. R., MacNee W., Agusti A. et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur. Respir. J.* 2004; 23: 932—946.
19. Spurzem J. R., Rennard S. I. Pathogenesis of COPD. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 26 (2): 142—153.
20. Barnes P. J., Cosio M. G. Cells and mediators of chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. Soc. Monograph.* 2006; 38: 130—158.
21. Morales A., Lunenfeld B. Standards, guidelines and recommendations of the International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM) Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Official recommendations of ISSAM. *Aging Male* 2002; 5: 74—86.

Поступила 14.06.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.127-005.4-089.819.5-07

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ СРЕДНЕОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СТЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫМ ПОКРЫТИЕМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА: ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

В. В. Мазурова, О. Е. Сухоруков, О. В. Захарова

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения Москвы

Широкое внедрение стентов с лекарственным покрытием в клиническую практику позволило радикально улучшить отдаленные результаты эндоваскулярного лечения больных с разными формами ишемической болезни сердца (ИБС). На сегодняшний день наибольший клинический опыт накоплен в области использования стентов, покрытых сиролимусом (Сурpher, J&J, Cordis) и паклитакселем (Taxis, Boston Scientific). В последнее время в научной литературе появились сообщения о достаточно высокой частоте позднего тромбоза в течение как первого, так и второго года наблюдения после имплантации стентов с лекарственным покрытием. Целью работы было изучение эффективности и безопасности применения стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием (Сурpher и Taxis) в среднеотдаленном периоде (6—8 мес) наблюдения у больных с разными формами ИБС. В исследование включены 712 пациентов с разными формами ИБС, у которых было имплантировано 910 стентов с антипролиферативным покрытием (сиролимусом и паклитакселем). Выделены 2 группы в зависимости от типа стента с лекарственным покрытием. У 514 больных 1-й группы было имплантировано 667 стентов Сурpher, у 198 больных 2-й группы — 243 стента Taxis. Непосредственный ангиографический успех эндоваскулярной процедуры составил 98,8% в 1-й группе и 96,7% во 2-й группе. Острый тромбоз отмечен у 1 пациента в 1-й группе и 2 больных во 2-й группе ($p > 0,5$). Частота рестеноза в среднеотдаленные сроки после имплантации стентов Сурpher и Taxis составила 2,9 и 3,1% соответственно ($p > 0,5$). Частота поздних тромбозов стентов Сурpher и Taxis в течение первого года составила 0,4 и 1% соответственно ($p > 0,5$). Причина поздних тромбозов при использовании стентов с лекарственным покрытием, вероятно, многофакторна (прекращение антитромбоцитарной терапии, неполное раскрытие стента, неабсорбируемый полимер, подавление эпителизации и т. д.). До тех пор, пока не до конца изучена проблема позднего тромбоза, всем больным следует назначать длительную антиагрегантную терапию аспирином и клопидогрелем.

Ключевые слова: стент с лекарственным покрытием, сиролимус, паклитаксель, рестеноз, ишемическая болезнь сердца, среднеотдаленные сроки наблюдения