

УДК 611-018.74:616.248

© Л.П. Воронина, Н.Б. Гринберг, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, 2012

Л.П. Воронина¹, Н.Б. Гринберг², О.С. Полунина¹, И.В. Севостьянова¹

ДИСФУНКЦИЯ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ И ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

У 75 пациентов с бронхиальной астмой (БА) среднетяжелого персистирующего и тяжелого течения проанализированы взаимосвязи между функциональным состоянием сосудистого эндотелия и развитием легочной гипертензии. Выявлено, что наличие у больных бронхиальной астмой эндотелиальной дисфункции увеличивает вероятность развития легочной гипертензии и хронического легочного сердца.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эндотелиальная дисфункция, легочная гипертензия.

L.P. Voronina, N.B. Grinberg, O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova

THE DYSFUNCTION OF VASCULAR ENDOTHELIUM AND PULMONARY HYPERTENSION OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA (BA)

The interactions between functional status of vascular endothelium and progress of pulmonary hypertension of 75 patients with bronchial asthma (BA) of intermediate long-lasting and serious course have been analyzed. It has been found out that the endothelial dysfunction of patients with asthma increased the risk of progression pulmonary hypertension and chronic pulmonary heart.

Key words: bronchial asthma (BA), endothelial dysfunction, pulmonary hypertension.

Введение. Бронхиальная астма (БА) является распространенным заболеванием, наносящим существенный урон здоровью людей всех возрастов [3]. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о том, что от 4 до 10 % населения планеты страдают бронхиальной астмой различной степени тяжести (выраженности).

Цель исследования: изучить взаимосвязь между функциональным состоянием сосудистого эндотелия и развитием легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материалы и методы. Исходя из цели исследования, в общей сложности было обследовано 105 человек, из них 75 человек больных БА и 30 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Динамическое наблюдение за больными БА и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялось в условиях терапевтического отделения ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 им. В.И. Ленина» г. Астрахани и на базе отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахани. Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным независимым этическим комитетом (РНЭК), протокол № 1 заседания РНЭК от 08.09.2009. Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Возраст обследованных пациентов с БА колебался от 21 до 58 лет (средний возраст $40,1 \pm 1,6$ года), среди них 25 мужчин и 50 женщин. Средняя длительность заболевания составила $16,5 \pm 1,2$ лет. Лица контрольной группы были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными БА. Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина [3].

Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной двумя ионофоретическими пробами с последовательным использованием фармакологических стимулов: 5 % нитропрусида натрия и 5 % ацетилхолина [1]. В ходе обработки результатов ионофоретических проб рассчитывали коэффициент вазоре-

гулирующей функции сосудистого эндотелия (КЭФ) как отношение степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропрусида натрия [2].

Проведен расчет абсолютного риска (АР) события, повышения абсолютного риска (ПАР) развития события, относительного риска (ОР), повышения относительного риска (ПОР), отношения шансов (ОШ), доверительного интервала (ДИ) для ПАР, ДИ для ОР (по Katz), ДИ для ОШ (по Woolf).

Результаты исследования и их обсуждение. Анализируя влияние дисфункции сосудистого эндотелия (ДЭ) на ремоделирование и кардиогемодинамику правых отделов сердца, мы предприняли попытку сравнить группы больных бронхиальной астмой с ДЭ (КЭФ < 1) и с нормальным состоянием сосудистого эндотелия (КЭФ > 1) по частоте встречаемости легочной гипертензии.

Таблица 1

Частота встречаемости легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой в зависимости от наличия дисфункции эндотелия (четырёхпольная таблица кресттабуляции)

Группы	Есть легочная гипертензия	Нет легочной гипертензии	Итого
Группа больных БА с дисфункцией эндотелия (n = 43)	36 (47,4 %)	7 (9,2 %)	56,6 %
Группа больных БА без дисфункции эндотелия (n = 32)	18 (23,6 %)	15 (19,8 %)	43,4 %
Итого	71 %	29 %	

Как видно из таблицы 1, легочная гипертензия (ЛГ) выявлялась в группе больных БА с ДЭ в 36 случаях из 43, а в группе больных БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия – в 18 случаях из 32, различия были статистически значимы (χ^2 с поправкой Йетса = 6,37; df = 1; p = 0,0116).

Далее нами был рассчитан абсолютный риск (относительная частота встречаемости события) развития ЛГ в группе больных БА с ДЭ и с нормальным состоянием сосудистого эндотелия. Так, в группе больных БА с ДЭ абсолютный риск развития ЛГ составил 0,84 или 84 %, а в группе больных БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия – 0,55 или 55 %. Таким образом, ПАР в 2 группах развития ЛГ в группе больных БА с ДЭ составил 0,29 [95 % ДИ 0,15–0,30] или 30 %. ДИ для ПАР не включает ноль, значит, различия между группами больных БА с ДЭ и нормальным состоянием сосудистого эндотелия по частоте встречаемости ЛГ статистически значимы.

ОР в 2 группах развития ЛГ в группе больных БА с ДЭ составил 1,53 [95 % ДИ 1,09–2,16], то есть наличие у больных БА ДЭ увеличивает риск развития ЛГ. Так как значение ДИ для ОР больше единицы, то относительный риск развития ЛГ статистически значимо повышен в группе больных БА с ДЭ (соответствующей первой строке четырехпольной таблицы) по отношению к группе больных БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия (соответствующей второй строке четырехпольной таблицы), то есть имеет место повышение относительного риска, которое составляет 0,53 или 53 %.

ОШ развития легочной гипертензии у больных БА с ДЭ и у больных БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия составляет 4,28 [95 % ДИ 1,5–12,6]. Поскольку значение ДИ для ОШ больше единицы, то шанс развития легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой с ДЭ выше по сравнению с больными БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия и является высоким.

Далее мы изучили влияние дисфункции сосудистого эндотелия на формирование хронического легочного сердца (ХЛС) у больных БА, проанализировав группы больных БА с ДЭ (КЭФ < 1) и с нормальным состоянием сосудистого эндотелия (КЭФ > 1) по частоте встречаемости ХЛС.

Как видно из таблицы 2, хроническое легочное сердце выявлялось в группе больных бронхиальной астмой с ДЭ в 15 случаях из 43, а в группе больных бронхиальной астмой с нормальным состоянием сосудистого эндотелия – в 3 случаях из 32, различия были статистически значимы (χ^2 с поправкой Йетса = 5,52; df = 1; p = 0,018).

Далее нами был рассчитан абсолютный риск (относительная частота встречаемости события) развития хронического легочного сердца в группе больных бронхиальной астмой с дисфункцией эндотелия и с нормальным состоянием сосудистого эндотелия. Так, в группе больных бронхиальной астмой с дисфункцией эндотелия АР развития хронического легочного сердца составил 0,35 или 35 %, а в группе больных бронхиальной астмой с нормальным состоянием сосудистого эндотелия – 0,09 или 9 %. Таким образом, повышение абсолютного риска (ПАР в 2 группах) развития хронического легочного сердца в группе больных бронхиальной астмой с дисфункцией эндотелия составили

0,26 [95 % ДИ 0,13–0,27] или 26 %. Доверительный интервал для ПАР не включает ноль, значит, различия между группами больных бронхиальной астмой с ДЭ и нормальным состоянием сосудистого эндотелия по частоте встречаемости хронического легочного сердца статистически значимы.

Таблица 2

Частота встречаемости хронического легочного сердца у больных бронхиальной астмой в зависимости от наличия дисфункции эндотелия (четырёхпольная таблица крестобуляции)

Группы	Есть хроническое легочное сердце	Нет хронического легочного сердца	Итого
Группа больных БА с дисфункцией эндотелия (n = 43)	15 (19,7 %)	28 (36,8 %)	56,5 %
Группа больных БА без дисфункции эндотелия (n = 32)	3 (3,9 %)	30 (39,5 %)	43,5 %
Итого	23,6 %	76,4 %	

ОР развития хронического легочного сердца в группе больных бронхиальной астмой с ДЭ составил 3,9 [95 % ДИ 1,19–12,39], то есть наличие у больных бронхиальной астмой ДЭ увеличивает риск развития хронического легочного сердца. Так как значение ДИ для ОР больше единицы, то относительный риск развития хронического легочного сердца статистически значимо повышен в группе больных бронхиальной астмой с ДЭ (соответствующей первой строке четырехпольной таблицы) по отношению к группе больных БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия (соответствующей второй строке четырехпольной таблицы).

ОШ развития хронического легочного сердца у больных бронхиальной астмой с ДЭ и у больных БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия составляет 5,4 [95 % ДИ 1,37–20,97]. Так как значение ДИ для ОШ больше единицы, то шанс развития хронического легочного сердца у больных бронхиальной астмой с ДЭ выше по сравнению с больными БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия.

Таким образом, при исследовании взаимосвязи между дисфункцией сосудистого эндотелия и развитием у больных бронхиальной астмой хронического легочного сердца было выявлено статистически значимое увеличение риска развития хронического легочного сердца у больных БА с дисфункцией сосудистого эндотелия.

Выводы. Наличие у больных бронхиальной астмой дисфункции сосудистого эндотелия увеличивает вероятность развития легочной гипертензии и хронического легочного сердца. На наш взгляд, это обусловлено общностью изменения сосудистого эндотелия периферических и легочных микрососудов и системными влияниями самого заболевания – гипоксией, воспалительной активацией, пероксидацией липидов и белков и другими патологическими воздействиями.

Список литературы

1. Крупаткин, А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров, Н. К. Черемис и др.; под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М. : ОАО «Медицина», 2005. – 256 с.
2. Полунина, О. С. Степень тяжести бронхиальной астмы и функциональное состояние сосудистого эндотелия / О. С. Полунина, Л. П. Воронина, И. В. Севостьянова // Труды АГМА. Актуальные вопросы современной медицины. – Астрахань, 2011. – Т. 42. – С. 123–124.
3. Чучалин, А. Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). / А. Г. Чучалин. – М. : Атмосфера, 2006. – 160 с.

Воронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Гринберг Наталья Борисовна, врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики областного диагностического центра, ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 28-18-51, e-mail:lazer@astranet.ru.

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия»

Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Севостьянова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.

УДК 612.015.32:616-056.52

© И.С. Джериева, Н.И. Волкова, В.Н. Кивва, 2012

И.С. Джериева¹, Н.И. Волкова¹, В.Н. Кивва²

УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН ПРИ НАРУШЕННОЙ СЕКРЕЦИИ МЕЛАТОНИНА

¹ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России
²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Осуществлено изучение секреции мелатонина (М) у лиц с инсулиновой резистентностью (ИР). Обследована группа мужчин (n = 25), средний возраст – $44 \pm 2,5$ лет, с абдоминальным ожирением (АО) (IDF, 2005). Уровень метаболитов М (6-COMT) определялся при помощи набора 6-Sulfatoxymelatonin ELISA. Статистический анализ проводился при помощи программы Statistica 8.0 (StatSoft, USA). Выявлено увеличение дневной экскреции, снижение ночной экскреции и концентрации 6-COMT в моче в 4.00 утра. Получена корреляционная связь между уровнем 6-COMT в моче и показателями ИР. Снижение пиковой секреции М увеличивает риск развития ИР и гипергликемии. Выводы: при сниженной импульсной секреции М наблюдается высокий риск развития ИР и гипергликемии; необходимо выявлять и корректировать факторы, ведущие к нарушению секреции М.

Ключевые слова: мелатонин, абдоминальное ожирение, углеводный обмен.

I.S. Djerieva, N.I. Volkova, V.N. Kivva

CARDIOHYDRATE METABOLISM IN CASE OF DISTURBED MELATONIN SECRETION

The study of melatonin (M) secretion in persons with insulin resistance (IR) was made on the base of men (n = 25), middle age $44 \pm 2,5$ with abdominal obesity (AO) (IDF, 2005). The level of metabolites M (6-COMT) was defined with the help of special complex 6-Sulfatoxymelatonin ELISA. The statistical analysis was done using the program Statistica 8.0 (StatSoft, USA). It was found out the increase of day excretion, decrease of night one and concentration of 6-COMT in the urine at 4 o'clock a.m. The correlation link was received between levels of 6-COMT in the urine and data of IR. The decrease of pick secretion M may increase the risk of development IR. The conclusion is that in case of decreased impulse secretion M there may be observed the high risk of development IR and hyperglycemia. It is necessary to find out and correlate the factors leading to disturbance of secretion M.

Key words: melatonin, abdominal obesity, carbohydrate metabolism.

День, ночь, времена года существуют из-за вращения нашей планеты вокруг своей оси в течение 24 часов и в течение года вокруг солнца. На протяжении тысячелетий все живые организмы приспособивались к этим условиям. Развитие научно-технического прогресса привело к тому, что большая часть человечества живет в условиях 24-часовой освещенности. Переоценить изменения длительности светового дня невозможно, если понимать, что свет является главным синхронизатором физиологических процессов организма человека с условиями окружающей среды. В научной литературе появился даже новый термин «световая загрязненность» [1].

Исследования последнего десятилетия показали, что выработка инсулина β -клетками поджелудочной железы и усвоение глюкозы, впрочем, как и многие другие биохимические процессы, зависят от длительности периода освещенности [8]. Мелатонин (М) – гормон, синтезируемый эпифизом, является связующим звеном между внешней средой и внутренними физиологическими процессами [1].

Регулирующее влияние М на плазменный уровень глюкозы доказано несколькими фактами. Во-первых, при удалении эпифиза отсутствуют суточные ритмы концентрации глюкозы в плазме