

логией ($1,67 \pm 0,10$ мг/мл) на 32% ниже, чем показатели в контрольной группе ($2,38 \pm 0,14$ мг/мл). Этот дефицит витамина также наиболее четко выявляется при средней и тяжелой патологии.

Дефицит витаминов С и Е в сыворотке крови в группе с сочетанной патологией обусловлен, видимо, несбалансированным по содержанию витаминов и микроэлементов характером питания женщин. Так по данным С.В. Долгатовой, изучившей фактическое питание беременных женщин в Дагестане, дефицит витамина С составляет – 83,3%, а витамина Е – 86,6%.

Сопоставление клинических и биохимических данных позволяет считать, что усиление процессов ПОЛ и угнетение активности антиоксидантной системы могут явиться фактором, способствующим развитию осложнений беременности и родов.

Вышеописанные изменения показателей ПОЛ и АО защиты организма могут приводить к усилению агрегации тромбоцитов, активации процессов внутрисосудистого свертывания и ухудшению центрального и периферического кровообращения – механизмов, лежащих в основе нарушений функции ФПК.

Некоторое снижение САА, (возможно, за счет дефицита некоторых витаминов, в данном случае витамина С), свидетельствует о том, что это равновесие может быть нарушено при воздействии на организм неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды.

Мы наблюдали усиление процессов ПОЛ на фоне напряжения и срыва антиоксидантной системы защиты у беременных с гестозом на фоне ожирения.

Подтверждением данного предположения являются обнаруженные нами сдвиги в системе ПОЛ-АОС.

Лечение способствовало более выраженной коррекции процессов ПОЛ и активности антиоксидантной системы.

Показателем эффективности проводимой терапии стало как повышение содержания витаминов, обладающих антиоксидантной активностью, так и снижение продуктов ПОЛ.

Содержание МДА в группах с гестозом на фоне ожирения снизилось на 26,5%, содержание каталазы в сыворотке крови – на 29%, САА снизилась на 4,8%. Содержание витамина С в этой группе увеличилось на 19,1%. Содержание витамина Е в сыворотке беременных увеличилось на 29,8%.

В наших исследованиях лечение начинали сразу после установления диагноза. Для профилактики и лечения акушерской и перинатальной патологии использовались дифференцированные лечебно-профилактические программы для беременных с различной степенью риска той или иной акушерской и перинатальной патологии. Назначалась лечебная диета с достаточным количеством витаминов, легко усваиваемого белка.

Таким образом, мы наблюдали усиление процессов ПОЛ на фоне напряжения и срыва антиоксидантной системы защиты у беременных с гестозом на фоне ожирения. Имеется прямая зависимость от тяжести гестоза и степени ожирения. Наиболее часто при их сочетании наблюдались такие осложнения как угроза прерывания (49%), характерно раннее развитие ФПН (40,9%) с нарушением кровотока в системе мать-плацента-плод (66,8%), ЗВРП (29%). В целом, патология беременности наблюдается в 2 раза чаще, осложнения родов – в 1,5 раза чаще, чем в популяции. Проведенная комплексная терапия в обследуемых группах позволила стабилизировать процессы перекисного окисления липидов. Исходя из сказанного, все беременные с гестозом и ожирением нуждаются в проведении специальной пренатальной подготовки, эффективной системы профилактики осложнений и рациональном родоразрешении.

Литература

1. Аккер, Л.В. Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с гестозом / Л.В. Аккер [и др.] // Акуш. и гинекол. – 2000. – №4. – С. 19–20.
2. Бурлев, В.А. Свободно-радикальное окисление в системе мать-плацента-плод при акушерской патологии / В.А. Бурлев [и др.] // Автореф. дисс. докт. мед. наук. – М. – 1992. – 35 с.
3. Горохова, Л.П. Динамика обмена углеводов и липидов в системе мать-плод-новорожденный при ожирении у женщин / Л.П. Горохова [и др.] // Дисс. канд. мед. наук. – Иркутск. – 1995. – 157 с.
4. Далгатова, С.В. Питание и здоровье при беременности. Материалы 2-го Росс. Форума «Мать и Дитя» / С.В. Далгатова, С.-М.А. Омаров. – М. – МО «Институт Медико-социальных про-

блем». – 2000. – С. 40–41.

5. Заварзина, О.О. Влияние современной антиоксидантной терапии на состояние плода при тяжелых формах гестоза / О.О. Заварзина, С.Г. Зржевская, О.Р. Воскобойников // Вест. акуш.-гин. – 2001. – №1. – С. 29–31

6. Климов, А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. Руководство для врачей / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. – Санкт-Петербург. – 1999. – 505 с.

7. Конторщикова, К.Н. Озон и перекисное окисление липидов / К.Н. Конторщикова // озон в биологии и медицине (Всеросс. науч.-практич. конф., 2-я). Тез. докл. Н.Новгород, 1995. – С. 6–7.

8. Королюк, М.А. Метод определения активности каталазы / Королюк М.А. // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16–19.

9. Серов, В.Н. Клинико-метаболическая картина у беременных с ожирением и дефицитом массы тела / Серов В.Н., Леуткина Г.С., Попов А.Д. // Вестник Акуш.-гин. – 2000. – №4. – С. 16–18.

10. Особенности течения беременности и родов у женщин с ожирением / Хашаева Т.Х. – М. [и др.] // Медицина. Наука и Практика. – Махачкала. – 2000. – №1. – С. 67–74.

THE PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION IN ANTIOXIDANT SYSTEM AT PREGNANT WOMEN WITH GESTOSIS AGAINST THE BACKGROUND OF OBESITY

G.A. MAGOMEDOVA, N. S.-M. OMAROV

Research-and-Production Laboratory of Perinatal Medicine,
Dagestan Scientific Centre of Russian Academy of Medical Sciences

Peroxide lipid oxidation process of antioxidational system involving pregnant women with gestosis conducted by obesity. The results studying the lipid peroxidation process and condition of the antioxidational system of pregnant women with gestosis and obesity showed the decrease of antioxidant protection during pregnancy, which occurs as a result of total impact of unfavourable facts, taking place in this kind of pathology, being an essential pathogenetic phase in its development. Change progressing in lipid peroxidation according to a certain severity of hemic hypoxia allows considering the latter as a factor, causing the development of complications during pregnancy and delivery at women with gestosis at the background of obesity.

Key words: lipid peroxidation, gestosis, pregnancy, obesity.

УДК 611.23

МАРКЕРЫ АКТИВАЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ КОНТРОЛЯ СИМПТОМОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Л.Л. ГУРЬЕВА, Н.А. ОРЛОВА, Э.И. ЭТКИНА, С.Э. ЯКУТА*

Статья рассматривает позитивную диагностику исходных показателей активности аллергического воспаления у детей, больных бронхиальной астмой, сопровождается неконтролируемым течением симптомов заболевания на фоне терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эндотелий.

Функциональная активность эндотелия имеет большое влияние на состояние легочной ткани в норме и патологии. В связи с этим можно предположить, что изучение структурных и функциональных особенностей эндотелия позволит определить их роль в реализации клинических особенностей *бронхиальной астмы* (БА). Установлено, что высокий уровень маркеров аллергического воспаления (например, оксида азота в выдыхаемом воздухе) является хорошим прогностическим признаком ответа на терапию ИГКС [1].

Цель исследования – изучение закономерностей структурно-функциональных нарушений эндотелия при формировании различных фенотипов БА у детей для решения практических задач по контролю и прогнозу эффективности противовоспалительной терапии.

Материалы и методы исследования. В детских отделениях клиники БГМУ проведено комплексное клинко-лабораторное обследование 146 детей в возрасте 1-17 лет, больных atopической БА. Критерии включения детей в основную группу наблюдения: верифицированный диагноз (БА), увеличение сывороточного уровня общего IgE выше 100 МЕ/мл, отсутствие сопутствующих хронических соматических заболеваний, отсутствие хронических

* ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа, ул. Ленина 2, тел.: 8 (3472) 23-11-71.

заболеваний в периоде обострения, информированное согласие родителей на участие в исследовании.

У всех обследованных детей диагноз заболевания устанавливался и верифицировался на основании диагностических критериев и современной классификации болезни согласно положениям Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» [2].

БА считалась контролируемой при наличии следующих критериев: дневные симптомы отмечаются не более двух раз в неделю; нет ограничений активности больного из-за симптомов заболевания; ночные симптомы отмечаются 0-1 раз в месяц (0-2 раза в месяц, если ребенок старше 12 лет); препараты неотложной терапии используются больным дважды или менее раз в неделю; нормальная функция легких по данным пикфлоуметрии; 1-2 обострения за прошедший год.

Оценка контроля симптомов заболевания выполнена после завершения трехмесячного курса терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (Фликсотид), назначенными с учетом тяжести БА. Группу больных atopической БА с хорошим контролем симптомов заболевания (I группа) составили 103 ребенка, группу больных с неконтролируемым течением (II группа) – 43 ребенка. Средний возраст детей – I группы составил 8,99±3,17 лет, II группы – 11,33±2,86 года.

Контрольную группу составили 58 здоровых детей в возрасте 3-17 лет, средний возраст – 10,34±3,02 года. Основными критериями отбора в указанную группу являлись: отсутствие атопии в индивидуальном и семейном анамнезе, уровень общего IgE в сыворотке крови ниже 50 МЕ/мл на момент обследования, отсутствие сопутствующих соматических хронических заболеваний и хронических заболеваний ЛОР органов в периоде обострения.

У больных БА с разным уровнем контроля симптомов заболевания состояние сосудистого эндотелия оценивалось по содержанию в сыворотке крови эндотелиальных факторов: оксида азота (NO), эндотелина-1 (ЭТ-1) и по количеству циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) крови.

Содержание оксида азота определялось по концентрации в сыворотке крови конечных стабильных метаболитов (нитратов и нитритов) по методу Емченко Л.Н. Определение этих веществ проводилось методом, основанном на способности кадмия в присутствии цинка восстанавливать нитрат до нитрита [3]. Определение уровня эндотелина-1 в сыворотке крови проводилось методом прямого иммуноферментного анализа с использованием набора фирмы «Biomedica Medizinprodukt», Австрия. Структурное состояние эндотелия оценивалось по количеству циркулирующих (десквамированных) эндотелиальных клеток крови, определяемых по методу J.Hladovec, основанному на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата [4].

Результаты и их обсуждение. Средние уровни содержания эндотелиальных маркеров у детей основных групп до начала терапии представлены в табл. 1.

Таблица 1

Исходные уровни эндотелиальных маркеров у детей, больных БА с разной степенью контроля симптомов заболевания

Показатели	Дети группы контроля, n=58	Больные с БА, I группа n=103	Больные с БА II группа, n=43
Эндотелин I (фмоль/мл)	0,225±0,07	0,74±0,27*	0,88±0,44*
NO (мкМ/мл)	29,85±5,01	72,75±19,39* +	100,85±22,25* +
ЦЭК	3,24±1,36	9,212±3,38 *	10,12±2,83 *

Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы (p<0,01), + – достоверное отличие между I и II группами (p<0,05).

Анализ содержания всех исследованных эндотелиальных маркеров показал предсказуемые статистически значимо высокие уровни у детей, больных БА обеих групп, по сравнению с показателями группы контроля (p<0,01). Исходное содержание эндогенного NO в сыворотке крови у детей, не достигших контроля заболевания после терапии ИГКС, было выше, чем у детей достигших контроля симптомов (p<0,05).

Уровни ЭТ-1 и ЦЭК в группах больных детей были достоверно выше, чем у детей группы контроля (p<0,01), вместе с тем не имели значимых различий у детей I и II групп.

Уровень NO после завершения трехмесячного курса базис-

ной терапии в обеих группах больных снизился почти в 2 раза, однако не достиг значений контрольной группы (p<0,05), что свидетельствует о сохранении активности atopического воспаления на фоне контроля симптомов заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Уровни эндотелиальных маркеров у детей, больных БА с разной степенью контроля симптомов после курса противовоспалительной терапии

Показатели	Дети группы контроля, n=58	Больные с БА, I группа n=103	Больные с БА, II группа, n=43
Эндотелин I (фмоль/мл)	0,225±0,07	0,24±0,08	0,25±0,10*
NO (мкМ/мл)	29,85±5,01	40,94±2,97* +	50,22±1,65*
ЦЭК	3,24±1,36	4,81±1,95	6,0±1,26 *

Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы (p<0,01), + – достоверное отличие между I и II группами (p<0,05).

Концентрация ЭТ-1 у больных БА II группы после лечения была выше, чем у детей группы контроля (p<0,05), но не имела статистических отличий с показателями I группы. Показатели эндотелиемии после лечения также не достигли контрольных, но были статистически значимо выше только у больных II группы (p<0,05).

Таким образом, позитивная диагностика исходных показателей активности аллергического воспаления у детей, больных БА, сопровождается неконтролируемым течением симптомов заболевания на фоне терапии ИГКС. Достижение клинических признаков контролируемого течения заболевания не сопровождается полной нормализацией активности уровней всех наблюдаемых маркеров аллергического воспаления: через 3 месяца лечения ИГКС сохраняются высокие уровни NO, превышающие показатели здоровых детей, в группах больных как с хорошим контролем симптомов, так и с плохим. Однако фенотип atopической БА с неконтролируемым течением характеризуется более выраженным изменением функциональной активности эндотелия профиброзной и бронхоконстрикторной направленности.

Степень структурного повреждения эндотелия, маркером которого является эндотелиемия, не имела статистически значимых отличий у больных с разным уровнем контроля БА. Однако, уровень эндотелина был достоверно выше у детей с неконтролируемым течением (II группа) и не полностью соблюдающим комплаенс (1,05±0,22 фмоль/мл), чем у детей II группы полностью соблюдающих рекомендации врача по использованию ИГКС (0,6±0,12 фмоль/мл, p<0,05). Соблюдение комплаенса больными II группы отрицательно коррелирует с уровнем эндотелина в крови больных (r=-0,84; p=0,008).

Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования вышеперечисленных эндотелиальных маркеров в качестве критериев эффективности базисной терапии ИГКС при динамическом наблюдении детей, больных atopической БА.

Литература

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 3-е изд. испр. и доп. -М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008.-108с.
2. Lehtimäki L., Kankaanranta H., Saarelainen S., Annala I., Aine T., Nieminen R., Moilanen E. Bronchial nitric oxide is related to symptom relief during fluticasone treatment in COPD//Eur.Respir.J.-2010.-Vol.35.-P.72-78.
3. Zietkowski Z., Bodzenta-Lukaszyk A. Nitric oxide in bronchial asthma // Pol. Merkuriusz. Lek.- 2002.- Vol. 12, № 72.- P. 519-521.
4. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lision / J. Hladovec // Physiol. Bohemoslov.- 1978.- Vol. 27, № 2.- P. 140-144.

MARKER OF ENDOTHELIUM ACTIVATION IN BRONCHIAL ASTHMA CHILDREN WITH DIFFERENT DEGREE OF DISEASE CONTROL

L.L. GURYEVA, N.A. ORLOVA, E.I. ETKINA, S.E. YAKUTA

Bashkir State Medical University, Ufa

The article concerns positive diagnostics of initial indices of allergic inflammation activity at children with bronchial asthma is accompanied by the uncontrollable clinical course of symptoms against the background of therapy.

Key words: bronchial asthma, endothelium.