

пользуют при приготовлении пищи йодированную соль.

Приведенные данные свидетельствуют о сохранении в области йодного дефицита и необходимости активизации работы по йодной профилактике. Расхождение между выраженностью зобной эн-

демии и параметрами, характеризующими степень йодного дефицита, указывает на необходимость поиска в области других струмогенных факторов, способствующих росту распространенности зоба у детей.

## **НО-СВЯЗЫВАЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ И ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМАЯ ВАЗОДИЛАТАЦИЯ НА ФОНЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕБИВОЛОЛОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ**

**Романова М.А., Барабашкина А.В., Ткаченко С.В., Нанчикеева М.Л., Петухов В.И., Калвиньш И.Я., Шестакова И.К., Домрачева И.А., Канепе И.Я., Шкестерс А.П.**  
ОГУЗ «Владимирская областная клиническая больница»  
Высшая школа психологии, г. Рига, Латвия  
Рижский университет, Латвия  
Латвийский институт органического синтеза

Оксид азота (NO), как подтверждают многочисленные исследования последних лет, способен не только (будучи миорелаксантом) контролировать сосудистый тонус и как посредник участвовать во многих внутри- и межклеточных взаимодействиях, но и выступать в качестве протектора в различных стрессовых ситуациях. Срок полужизни оксида азота (по разным источникам) — от нескольких миллисекунд до 5—6 секунд, поэтому участие NO в антистрессовой защите было бы вряд ли возможно без продлевавших жизнь и увеличивающих радиус действия этой короткоживущей молекулы специальных NO-депонентов/транспортеров, которые к тому же выполняют очень важную стресс-лимитирующую функцию по нейтрализации избытка нитроксида при гиперэкспрессии iNOS (воспаление, оксидативный стресс и др.). К таким депонентам относят высокомолекулярные S-нитрозотиолы (RS-NO) — продукты взаимодействия тиолов с катионом нитрозония ( $\text{NO}^+$ ) и динитрозильные комплексы негемового железа (ДНКЖ) с тиоловыми группами белков. Считается, что RS-NO и ДНКЖ сбалансированы между собой за счет их способности к взаимотрансформации, причем в эту же систему динамического равновесия входят оксид азота, ионы железа и свободные тиолы. Это делает вероятной зависимость количества депонентов нитроксида от общего уровня NO-продукции. Другими словами, факторы, препятствующие синтезу NO в организме, должны приводить к угнетению и его NO-депонирующей способности.

Чтобы проверить это предположение, мы исследовали NO-связывающую активность плазмы (NO-САП) у 39 женщин с различными сроками беременности, осложненной железодефицитной анемией, латентным дефицитом железа, урогенитальными инфекциями, дисгормональными нарушениями. 22 из них с артериальной гипертензией и 12 молодых практически здоровых небеременных женщин. Определение NO-САП у женщин сочетали с тестом на эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД), позволяющим косвенно оценивать NO-продуцирующую функцию эндотелия. В появившихся в последние годы публикациях, посвя-

щенных артериальной гипертензии (АГ) у беременных, ведущая роль в происхождении АГ отводится дисфункции эндотелия и снижению NO-продукции эндотелиальными клетками.

Цель работы — оценить NO-продуцирующую функцию эндотелия по NO-САП в крови, изучить ЭЗВД плечевой артерии у здоровых небеременных женщин, женщин с нормально протекающей беременностью и при беременности, осложненной АГ. Установить эффективность влияния небиволола на показатели NO-САП и ЭЗВД.

Все обследуемые были разделены на три группы: 1 группа (основная) — беременные с АГ (средний возраст — 30 лет,  $n = 22$ ), 2 группа (контрольная) — беременные без АГ (средний возраст — 30 лет,  $n = 17$ ), 3 группа (сравнения) — молодые здоровые небеременных женщины (средний возраст — 31 год,  $n = 12$ ).

NO-САП у пациенток в основной группе составила 11,8—17,4% (среднее значение — 14,36%), в контрольной группе — 13—20,6% (среднее значение — 16,8%), в группе сравнения — 28—33,5% (среднее значение — 31,7%). ЭЗВД у пациенток 1 группы составила 6,6—10,7% (среднее значение — 8,7%), во 2 группе — 18,0—22,6% (среднее значение — 20,3%), в 3 группе — 15,1—18,2% (среднее значение — 16,7%).

Статистический анализ при сравнении групп проводился с использованием U-критерия Манна-Уитни. Выявлена статистически значимая тенденция ( $p < 0,001$ ) к снижению продукции депонентов NO-САП у женщин во время беременности в 1,88 раза и в 2,2 раза — в основной группе с АГ по сравнению с 3 группой. Снижение NO-продуцирующей функции эндотелия у женщин без АГ и с гестационной гипертензией (по сравнению группой сравнения) являлось свидетельством наличия у них эндотелиальной дисфункции на фоне сопутствующих беременности осложнений (железодефицитной анемии, латентного дефицита железа, урогенитальных инфекций, дисгормональных нарушений).

ЭЗВД в группе женщин с физиологически протекающей беременностью оказалась на 21,5% выше, чем у молодых практически здоровых небеременных женщин ( $p < 0,05$ ). По-видимому, больший диаметр артерии при беременности обусловлен повышенным содержанием в крови у этих женщин эстрогенов, которые, как известно, обладают вазодилатирующим эффектом. Указанное соответствует нормальной адаптации к состоянию беременности. У пациенток с АГ в период беременности отмечены признаки выраженной дисфункции эндотелия (ДЭ): ЭЗВД снижена в 2,3 раза по сравнению с параметрами контрольной группы, различия статистически высокозначимы ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что признаки ДЭ выявлялись с момента включения в исследование практически у всех беременных основной группы (99,0%). Чтобы выяснить, существует ли линейная зависимость между НО-САП и ЭЗВД, мы нашли коэффициент Пирсона. Коэффициент корреляции  $r = 0,63$  ( $p < 0,01$ ) свидетельствовал о заметной взаимосвязи между этими параметрами.

У 7 беременных с выявленной АГ исследования ЭЗВД и НО-САП были сделаны неоднократно на фоне приема небиволола (небилета) в качестве гипотензивного средства. Известно, что небиволол обнаруживает уникальную для  $\beta$ -адреноблокаторов промоторную активность в отношении

эндогенного синтеза NO, что указывает на его принадлежность к разряду синтетических адапто-генов. НО-САП у беременных женщин с АГ до лечения небивололом была 14,36%, во время лечения увеличилась до 20,16% и после лечения стала 24,4%. У ЭЗВД была отмечена такая же тенденция к возрастанию на фоне приема небиволола: до лечения — 9,6%, во время лечения — 16,4% и после — 19%.

Одновременное повышение НО-САП и ЭЗВД на фоне приема высокоселективного  $\beta_1$ -адреноблокатора позволяет считать, что небиволол при лечении АГ в период беременности обладает органопротективными свойствами — восстанавливает эндотелиальную функцию, усиливает синтез NO в организме, приводит к активации его NO-депонирующей способности.

Итак, результаты проведенных исследований (несмотря на их предварительный характер) дают основание заключить, что методы определения НО-САП и ЭЗВД, позволяющие косвенно судить о степени НО-продукции, являются перспективными для их совместной апробации в клинических исследованиях в качестве возможных способов оценки имеющегося у женщин с осложненной беременностью (а также у соматических больных) антистрессового потенциала.

## ОСОБЕННОСТИ МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ ФОРМИРОВАНИЯ, РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

**Рыжова Е.Г., Буренков В.Н.**

МУЗ «Владимирская областная детская клиническая больница»

ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»

ТУ Роспотребнадзора по Владимирской области

Изучение особенностей формирования, проявления и течения бронхиальной астмы (БА) у детей областного центра проводилось с использованием метода клинико-эпидемиологического анализа данных 2950 историй болезни пациентов от 1 месяца до 15 лет, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении Областной детской клинической больницы г. Владимира с 1993 по 2003 гг. Результаты, полученные в ходе многолетнего клинического мониторинга, подтвердили существенную роль (у 51,4% исследуемых) в развитии заболевания отягощенной наследственности. Проявления атопии в популяции детей с БА чаще встречались у матери и по материнской линии, причем в структуре отягощенной наследственности у родственников детей с БА в 60,0% случаев выявлялась бронхиальная астма. Заболеваемость БА была выше у мальчиков (67,1%), чем девочек (32,9%). Распределение больных с БА, госпитализируемых в стационар, по степени тяжести значительно отличалось от популяционных тенденций, выявленных в ходе проведения клинико-эпидемиологического исследования с использованием унифицированной анкеты ISAAC, и характеризовалось преобладанием на протяжении всего периода наблюдения пациентов со среднетяжелой (67,5%) формой заболевания. В госпитализации больных с тяжелой формой заболевания

за анализируемый период имелась отрицательная динамика, с темпом снижения 3,4% в год. Легкая астма имела самые значительные изменения многолетних показателей от 0% в 1993 г. до 34,9% в 1998 г. со средним показателем за 11 лет 14,9%, и для неё была свойственна выраженная положительная динамика с ежегодным темпом прироста в 13,6%. Полученные результаты, особенно тенденция к увеличению доли легкой астмы в структуре госпитализаций в стационар, можно было объяснить, во-первых, улучшением качества диагностики и оказания специализированной пульмонологической помощи детям в регионе, во-вторых, изменением, на определенном этапе, показаний для госпитализации, когда было возможно плановое поступление детей в стационар с легкой БА для верификации диагноза, подбора терапии и реабилитации.

Данные наших исследований по установлению особенностей формирования и проявления БА показывали отчетливую картину «омоложения» заболевания. Первые симптомы аллергии в виде рецидивирующего бронхобструктивного синдрома были отмечены у 66,1% детей в первые три года жизни, а диагноз бронхиальной астмы чаще устанавливался в возрасте 4—7 лет. Полученные значения по обоим признакам можно было объяснить принятием Национальной программы «Брон-