

При изучении силы корреляции между функциональной активностью легких и состоянием эндокринной системы выявлено, что извращаются взаимосвязи циркадианного ритма ОФВ₁ и тиреотропной функции гипофиза. У здоровых лиц эти взаимосвязи носили положительный характер, тогда как у больных бронхиальной астмой тяжелого течения они характеризовались прямо противоположной картиной. Кроме того, в контрольной группе регистрировались сильные взаимосвязи циркадианного ритма ОФВ₁ с суточной динамикой концентрации кортизола в крови; у больных с легкой и средней степенью тяжести корреляционные связи были умеренной силы, а у больных с тяжелым течением они исчезали.

Полученные данные свидетельствуют о том, что с прогрессированием заболевания выраженность десинхронозов нарастает, что проявляется усилением бронхоспазма (преимущественно в ночные часы). Функциональная активность щитовидной железы у больных

бронхиальной астмой претерпевает закономерные изменения в зависимости от особенностей течения патологического процесса. В начальных стадиях заболевания активность щитовидной железы повышается, при прогрессировании БА она снижается. Происходят изменения биоритмов продукции ТТГ, Т₃, Т₄, кортизола, что отражает тяжесть системных сдвигов в условиях бронхиальной обструкции. Нейроэндокринный дисбаланс приводит к извращению гормонально-рецепторных взаимоотношений. В результате чего при нарастании тяжести патологического процесса у больных бронхиальной астмой происходит изменение временного взаимоотношения между функцией внешнего дыхания и гормональным статусом человека.

Дальнейшее изучение данных циркадианских ритмов позволит выделить наиболее оптимальный подход для хронотерапии. Возможен мониторинг гормонов в ходе лечения для комплексной оценки эффективности терапии.

CIRCADIAN RHYTHMS OF THE EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTION AND HYPOPHYSEAL-THYROID SYSTEM IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Yu.S. Landyshev, O.E. Fedik

(Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk)

Circadian rhythms of the external respiratory function and of hypophyseal-thyroid system were investigated in patients with bronchial asthma of different severity degree. Violations of biological rhythms were revealed. The degree of changes progressed with the increase of the illness severity. The using of chronotherapy allows to correct the conducted treatment in patients with bronchial asthma.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. — М., 1985. — 399 с.
2. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина. — М., 1989. — 400 с.
3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. — М.: Триада-Х, 2000. — 488 с.
4. Ландышев Ю.С. Бронхиальная астма. — Благовещенск, 2006. — 169 с.
5. Ландышев Ю.С., Григоренко А.А., Нарышкина С.В. Клинико-функциональная морфология эндокринных желез и бронхов у больных бронхиальной астмой при различных патогенетических методах лечения. — Благовещенск, 1997. — 240 с.
6. Ландышев Ю.С., Григоренко А.А., Орлова Е.В. Морфо-функциональное состояние щитовидной железы у больных бронхиальной астмой // Терапевт. архив. — 1990. — № 3. — С.84-90.
7. Мишук В.П., Ландышев Ю.С. Суточные ритмы эндокринной и дыхательной систем у больных бронхиальной астмой. — Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия, 2005. — 112 с.
8. Орлова Е.В. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Благовещенск, 1985. — 30 с.
9. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. — М., 1997. — 430 с.
10. Clarc T.J.H. Diurnal rhythm of asthma // Chest. — 1987. — Vol. 91.
11. Kagami M., Tomioka H., Nakasawa T., Yoshida S. Chronotherapy of bronchial asthma: circadian rhythms in asthmatic symptoms // Arerugi. — 2001. — Vol. 50, № 6. — P.528-534.

© НИКОЛАЕВА И.И., ЗАХАРОВА Н.И., ПАРХОМЕНКО Ю.В. — 2006

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИИ

И.И. Николаева, Н.И. Захарова, Ю.В. Пархоменко

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Ю.В. Пархоменко)

Резюме. Представлены результаты исследования мозгового кровообращения при проведении функциональных нагрузочных проб у 71 больного нейроциркуляторной дистонией. Выявлено нарушение регуляции сосудистого тонуса, выражающееся в атипичном характере ответов.

Ключевые слова. Нейроциркуляторная дистония, церебральная гемодинамика, функциональные тесты.

Нейроциркуляторная дистония (НЦД) по характеру патофизиологических изменений можно отнести к болезням дисрегуляции, которые характеризуются центральной дезинтеграцией физиологических систем (нарушением интегративной деятельности мозга, обусловленным расщепленными несогласованными реакциями

различных уровней вегетативного управления, образованием нейрогенных патологических доминант со вторичным поражением эффекторных органов (например, сердечно-сосудистая система). С патофизиологических позиций сегодняшнего дня многие стороны патогенеза НЦД можно рассматривать как нарушение

адаптивных реакций, достигающих дезадаптационного синдрома [1,2,4].

Сложность оценок у данной категории больных определяется отсутствием четких границ между физиологическими адаптивными реакциями в ответ на меняющиеся условия внешней и внутренней среды и патологическими процессами, связанными с изменениями в структуре сосудистой стенки и нарушением интегративных нервных ответов на привычные стимулы. В этой связи необходимо использование функциональных нагрузочных тестов для диагностики наличия и степени выраженности нарушений неврогенной регуляции сосудистого тонуса, оценка которых недостаточно изучена [2].

Цель настоящего исследования состояла в раскрытии патогенетических закономерностей нарушений регуляции мозгового кровообращения у больных нейродистонией.

Материалы и методы

В исследование включены 37 больных НЦД по гипотензивному типу, 34 — по гипертензивному типу в возрасте от 20 до 29 лет (средний возраст составил $22,8 \pm 0,5$ лет) и длительностью заболевания от 1 года до 6 лет. Контролем служила группа из 30 практически здоровых лиц, сопоставимая с исследуемыми по возрасту и полу.

Диагноз НЦД был выставлен на основании диагностических критериев, предложенных В.И. Маколкиным, С.А. Аббакумовым. С помощью вегетативной анкеты по методу А.М. Вейна (1998) в группе НЦД диагностировались вегетативные нарушения различной степени выраженности в баллах. Средний балл у исследуемых больных составил $(40,9 \pm 1,8)$. Вегетативный индекс Кердо в группе НЦД по гипертензивному типу составил 14,68, что свидетельствует о симпатикотонии, в группе НЦД по гипотензивному типу $(-9,3)$ — ваготонии.

Транскраниальное дуплексное сканирование артерий основания мозга проводилось по стандартной методике [3,5-8] на ультразвуковом сканере Acuson Sequoia (Acuson, США) с применением линейного датчика частотой 7,0 МГц и секторного датчика частотой 2,5 МГц. Исследовали кровотоки в средней мозговой артерии (СМА) на стороне луч-

лученному после проведения пробы. При расчете ИР для оценки изменения PI и RI вычислялось обратное соотношение величин: отношение величины индекса сразу после пробы к фоновой.

Для оценки регуляции мозгового кровотока в тесте с физической нагрузкой использовали легкую физическую нагрузку в виде 20 приседаний за 30 секунд. Для всех полученных показателей ИР рассчитывались как отношение параметра полученного после пробы к фоновому.

В качестве теплового функционального нагрузочного теста использовалась стимуляция кожи кисти водой, нагретой до $40^\circ C$ в течение 2 минут, в качестве холодового функционального нагрузочного теста — стимуляция кожи кисти водой, охлажденной до $10^\circ C$ в течение 2 минут. Для оценки ответа через 10 с от начала стимуляции для контрольной группы и через 30 с для исследуемых групп ИР для скоростных параметров кровотока (СПК) рассчитывались как отношение параметра полученного в момент проведения пробы к исходному значению параметра. При расчете ИР для оценки изменения индексов периферического сопротивления (ИПС) для тех же временных интервалов вычислялось обратное соотношение величин. Рассчитанные таким образом значения ИР позволили оценить степень развития первичной вазоспастической реакции на температурный раздражитель.

При оценке характера ответа на функциональные нагрузочные пробы пользовались следующей классификацией типов реакций: 1) положительная реакция — характеризуется положительным приростом параметров оценки в ответ на действие функционального раздражителя, величина ИР для всех оцениваемых параметров более 1,0; 2) отрицательная реакция — отсутствием или малым диапазоном изменений параметров оценки, величина ИР от 0,9 до 1,0; 3) парадоксальная — парадоксальным изменением параметров оценки, величина ИР менее 0,9.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ (Microsoft Office 2000).

Результаты и обсуждение

В ответ на ортостатическую нагрузочную пробу у больных НЦД и в контрольной группе получены следующие данные (табл. 1).

Анализ полученных средних значений ИР демонстрирует абсолютное преобладание положительных вазодилаторных реакций у лиц контрольной группы (1 группа). Динамика ИР у больных НЦД по гипо-гипер-

Таблица 1

Индексы реактивности в СМА в ответ на ортостатическую пробу

Группы больных	IPVps	IPVed	IPVm	IPRI	IPPI
1 группа контрольная	$1,12 \pm 0,01$ $1,06 - 1,26$	$1,19 \pm 0,02$ $1,02 - 1,38$	$1,15 \pm 0,01$ $1,08 - 1,26$	$1,05 \pm 0,01$ $1,0 - 1,18$	$1,08 \pm 0,02$ $1,0 - 1,29$
2 группа НЦД по гипотензивному типу	$0,89 \pm 0,01^*$ $0,76 - 1,06$	$0,87 \pm 0,02^*$ $0,67 - 1,08$	$0,88 \pm 0,01^*$ $0,72 - 1,08$	$0,96 \pm 0,01^*$ $0,85 - 1,07$	$0,96 \pm 0,02^*$ $0,77 - 1,07$
3 группа НЦД по гипертензивному типу	$0,95 \pm 0,01^{* \#}$ $0,80 - 1,03$	$0,92 \pm 0,02^{* \#}$ $0,80 - 1,02$	$0,93 \pm 0,01^{* \#}$ $0,82 - 1,02$	$0,98 \pm 0,01^*$ $0,83 - 1,08$	$0,96 \pm 0,02^*$ $0,83 - 1,08$

Примечание: Здесь и в табл. 2-4: * - достоверные различия с контролем ($p < 0,05 - 0,001$); # - достоверные различия с НЦД по гипотензивному типу ($p < 0,05 - 0,001$).

шей визуализации из транстемпорального доступа. Количественный анализ доплерограммы строился на основе оценки следующих параметров линейной скорости кровотока: пиковая систолическая скорость кровотока — Vps ; конечная диастолическая скорость кровотока — Ved ; средняя скорость кровотока Vm .

Уровень периферического сопротивления оценивался по значению индексов: индекс резистентности (RI); индекс пульсации (PI).

В качестве функциональных тестов использовались ортостатическая проба, проба с физической нагрузкой, температурные пробы.

По результатам функциональных проб рассчитывались индексы реактивности (ИР), отображающие положительный прирост параметра. При проведении ортостатической пробы изменение показателей кровотока оценивалось сразу после ортостаза. Для скоростных параметров ИР в контрольной и исследуемых группах рассчитывались как отношение исходного значения параметра к параметру, по-

тензивному типу (2, 3 группа, соответственно) отображает развитие отрицательных и парадоксальных реакций со средними значениями ИР менее 1,0; 0,9. Различия со стороны всех оцениваемых параметров статистически достоверны по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Таким образом, у больных 2 и 3 групп выявляются нарушения ответов с развитием отрицательных и парадоксальных типов реакций, связанные с нарушением неврогенной регуляции тонуса сосудистого русла, вследствие дисфункции вегетативной нервной системы.

Данные ИР, полученные после пробы с физической нагрузкой, представлены в таблице 2. Выявлена гиперреактивность ответа со стороны ИР Vps во 2 группе, ИР

ИПС — во 2, 3 группах, относительно изменений в контрольной группе. Статистически достоверные различия отмечены со стороны ИР Vps, ИР Ved, ИР RI, ИР PI во 2 группе и ИР Ved, ИР Vm, ИР RI, ИР PI — в 3 группе по сравнению с группой контроля, также по ИР Vps, ИР Vm, ИР PI в 3 группе в сравнении со 2 группой ($p < 0,05$).

всем индексам в сравнении с контролем, 2 группой.

Вторым типом температурной функциональной нагрузочной пробы, была тепловая (табл. 4). Анализ полученных данных в группе контроля демонстрирует положительную реакцию всех показателей. Во 2 группе изменения ИР Vps не достигли достоверных разли-

Таблица 2

Оценка индексов реактивности на пробу с физической нагрузкой

Группы больных	ИР Vps	ИР Ved	ИР Vm	ИР RI	ИР PI
1 группа	1,22±0,02	1,21±0,03	1,22±0,02	1,01±0,02	1,01±0,02
контрольная	1,09—1,39	1,0—1,42	1,06—1,35	0,89—1,16	0,84—1,27
2 группа	1,32±0,02*	1,06±0,01*	1,20±0,01	1,16±0,01*	1,29±0,02*
НЦД по гипотензивному типу	1,13—1,59	0,96—1,23	1,07—1,28	1,0—1,28	1,05—1,45
3 группа	1,24±0,02#	1,05±0,02*	1,15±0,02*#	1,13±0,02*	1,21±0,03*#
НЦД по гипертензивному типу	1,11—1,43	0,96—1,32	1,08—1,25	0,95—1,29	1,05—1,46

При расчете ИР на холодовую пробу в исследуемых группах и в группе контроля были получены следующие количественные данные (табл. 3). При анализе полученных данных во 2 группе выявлена положительная направленность со стороны Vps, но с большей степенью выраженности ответа, чем в контроле (на 6,3%), что является статистически значимым различием ($p < 0,05$)

хотя отмечается умеренное увеличение показателя по сравнению с группой контроля; со стороны ИР RI, ИР PI регистрируется, в целом отрицательная реакция ответа, изменения являются статистически значимыми. В 3 группе при анализе показателей ИР со стороны ИР Vps, ИР Vm отмечается меньший по выраженности ответ, по сравнению с контролем, 2 группой. ИР ИПС

Таблица 3

Оценка индексов реактивности на холодовую функциональную нагрузочную пробу

Группа больных	ИР Vps	ИР Vm	ИР RI	ИР PI
1 группа	1,12±0,02	1,16±0,02	1,05±0,02	1,09±0,03
контрольная	1,03—1,29	1,06—1,27	0,98—1,17	0,97—1,26
2 группа	1,19±0,02*	1,13±0,02	0,94±0,01*	0,89±0,02
НЦД по гипотензивному типу	1,06—1,43	0,91—1,34	0,81—1,08	0,73—1,09
3 группа	1,05±0,01*#	1,04±0,01*#	0,98±0,01*#	0,97±0,02*#
НЦД по гипертензивному типу	0,91—1,09	0,9—1,19	0,91—1,18	0,86—1,09

и проявлением гиперреактивности. По ИР Vm отмечается обратная ситуация за счет меньшего возрастания Ved. Значения ИР ИПС менее 1; 0,9 свидетельствуют об отрицательном и парадоксальном, соответственно, характере реакции в целом по группе.

Анализ полученных показателей в 3 группе демонстрирует менее выраженный ответ на реакцию, со стороны ИР Vps, Vm, в сравнении с 1, 2 группами (гипореактивность), но в данном случае должны учитываться более высокие фоновые показатели. В целом, со стороны ИР ИПС преобладает отрицательный характер ответа. Статистически значимые различия выявлены по

практически идентичны таковым во 2 группе. Все показатели достоверны в сравнении с контрольной группой, по отношению ко 2 группе статистически значимыми являются только ИР Vps, ИР Vm.

Таким образом, у больных НЦД в ответ на проведение функциональных нагрузочных проб обнаружены нарушения вегетативного обеспечения деятельности, отражающиеся в отрицательных, парадоксальных типах реакций, гиперреактивности. Выявлено снижение вегетативной реактивности, проявляющееся в виде увеличения длительности реакции в ответ на функциональные пробы.

Таблица 4

Оценка индексов реактивности на тепловую функциональную нагрузочную пробу

Группа больных	ИР Vps	ИР Vm	ИР RI	ИР PI
1 группа	1,11±0,02	1,13±0,02	1,02±0,01	1,05±0,02
контрольная	1,03—1,35	1,04—1,22	0,97—1,16	0,96—1,17
2 группа	1,14±0,02	1,11±0,02	0,97±0,01*	0,94±0,02*
НЦД по гипотензивному типу	0,93—1,46	0,92—1,39	0,84—1,12	0,77—1,12
3 группа	1,06±0,02*#	1,05±0,02*#	0,97±0,01*	0,95±0,02*
НЦД по гипертензивному типу	0,87—1,26	0,76—1,19	0,87—1,08	0,76—1,08

PECULIARITIES OF THE CEREBRAL HEMODYNAMICS DISTURBANCE IN CASE OF NEUROCIRCULATORY DYSTONIA

I.I. Nikolayeva, N.I. Zacharova, J.V. Parchomenko
(Chita State Medical Academy, Chita)

The paper presents the results of cerebral circulation research when conducting functional load tests on 71 patients suffering from neurocirculatory dystonia. The research shows the disturbance of the vascular tonus regulation that is reflected in the atypical character of the answers.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. — М.: Медицинское информ. агентство, 2000. — 179 с.
2. Каспарова Э.А., Лелюк С.Э., Автандилов А.Г. и др. Ультразвуковая оценка нарушений неврогенной регуляции сосудистого тонуса у пациентов с нейроциркуляторной дистонией // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2001. — № 4. — С.98-111.
3. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели. — М.: Медицина, 2002. — 40 с.
4. Маколкин В.И., Стрижаков Л.А. Особенности периферической гемодинамики при нейроциркуляторной дистонии // Кардиология. — 2004. — № 7. — С.67-70.
5. Митьков В.В., Сандриков В.А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. — М.: ВИДАР, 1998. — 310 с.
6. Одинак М.М., Кузнецов А.Н. Справочник по церебральной доплерографии. — СПб, 1999. — 75 с.
7. Becker G., Bogdahn U., Babikian V.L. et al. Transcranial Doppler Ultrasonography. — 1998. — Vol. 4. — P.11-28.
8. Dogra V., Rubens D.J. Ultrasound secrets // Hanley&Belfus. — 2005. — 455 p.

© ДОБРЫНИНА И.Ю., ДОБРЫНИН Ю.В., ЕСЬКОВ В.М., КОВАЛЕНКО Т.Н., ПИКУЛИНА С.Ю. — 2006

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НЕБИЛЕТ И СИОФОР («БЕРЛИН-ХЕМИ») ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

И.Ю. Добрынина, Ю.В. Добрынин, В.М. Еськов, Т.Н. Коваленко, С.Ю. Пикулина

(Сургутский государственный университет, ректор — д.ф.-м.н., проф. Г.И.Назин, лаборатория биоклиники и биофизики сложных систем, зав. — д.б.н В.М. Еськов)

Резюме. Исследование по программе «Оптимизация применения препаратов Небилет и Сиофор («Берлин-Хеми») для лечения пациентов с артериальной гипертензией (АГ) на фоне метаболического синдрома в амбулаторно-поликлинических условиях» доказало высокую клиническую эффективность гипотензивного и сахароснижающего компонентов сочетанной терапии, сопровождается уменьшением инсулинорезистентности, побочный эффект — головная боль исчезает при снижении дозы Небилета или при длительном приеме, что обуславливает хорошую переносимость сочетанной терапии Небилетом в средней суточной дозировке 2,5-5 мг/сут. и Сиофором — 2000 мг/сут.

Ключевые слова. Сахарный диабет 2 типа (СД-2), метаболический синдром, инсулинорезистентность, Небилет, Сиофор («Берлин-Хеми»).

Метаболический синдром (МС), по определению III Доклада группы экспертов по лечению взрослых (Adult Treatment Panel III) Национальной образовательной программы по холестерину США, это многокомпонентный и часто встречающийся фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [6]. МС и СД-2 взаимосвязаны [8]. МС был причиной более чем 50% новых случаев СД-2, возникших в течение 7 лет наблюдения в исследовании San Antonio Heart Study [5]. Даже небольшое повышение АД у больных СД-2 значительно повышает риск смерти и сердечно-сосудистых осложнений [2]. Среди больных МС, смертность от ИБС в 23 раза выше, чем среди населения в целом [1].

Представленные данные свидетельствуют об актуальности поиска новых оптимальных сочетаний лекарственных препаратов, которые наряду с основным фармакологическим действием оказывали влияние на динамику наиболее значимых составляющих инсулинорезистентности.

Цель исследования: изучение клинической эффективности сочетанной терапии препаратами Небилет и Сиофор для лечения больных СД-2 и АГ по программе «Оптимизация применения препаратов Небилет и Сиофор («Берлин-Хеми») для лечения пациентов с арте-

риальной гипертензией на фоне метаболического синдрома в амбулаторно-поликлинических условиях».

Небилет (небиволола гидрохлорид) представляет собой смесь D-небиволола и L-небиволола в соотношении 1:1: D-небиволол является конкурентным и высокоселективным блокаторм β1-адренорецепторов; L-небиволол — мягким вазодилататором за счет модуляции синтеза оксида азота (NO) эндотелием сосудов.

Сиофор (метформин) влияет на разные этапы продукции и утилизации глюкозы: повышает чувствительность тканей к инсулину, возможно, за счет увеличения количества рецепторов инсулина на мембранах, угнетает продукцию глюкозы в печени, которая у больных СД-2 увеличена, по крайней мере, в 2 раза [4,7].

Материалы и методы

Характеристика больных, включенных в исследование по программе «Оптимизация применения препаратов Небилет и Сиофор («Берлин-Хеми») для лечения пациентов с артериальной гипертензией на фоне метаболического синдрома в амбулаторно-поликлинических условиях» (далее в тексте по программе «Оптимизация применения препаратов Небилет и Сиофор...»): 35 больных СД-2 с АГ на фоне МС (10 мужчин, 25 женщин), не получающие терапию препаратами Небилет и Сиофор на момент включения в программу, в возрасте от 41 до 74 лет (средний возраст больных в общей группе $56,8 \pm 1,2$ лет; муж. — $57,9 \pm 2,27$, жен. — $56,3 \pm 1,4$), стаж СД от 0 до 15 лет (в общей группе $8,25 \pm 0,5$