

жений до эрозии и язв ($r=0,20$; $p<0,05$). Также было обнаружено, что длительность заболевания БА у лиц с патологией ЭГДЗ значимо больше, чем у больных БА без сопутствующей патологии ЭГДЗ: медиана продолжительности БА с сопутствующей патологией ЭГДЗ составила 12 (5-18) лет, без патологии ЭГДЗ – 8 (2-13) лет ($p=0,018$).

По данным ЭГДС рефлюкс-эзофагит был выявлен у 7 (7,7%) больных БА, при этом рефлюкс-эзофагит I степени наблюдался у 5 (5,5%), II степени – у 2 (2,2%) больных. Воспалительные изменения слизистой оболочки желудка выявлены у 71,5% больных, ДПК – у 52,8%, атрофический гастрит – у 11%, атрофический дуоденит – у 3,3%. Наблюдалась высокая частота эрозивных поражений слизистой оболочки ЭГДЗ с преимущественной локализацией в желудке (28,6%) и рубцово-язвенных поражений с локализацией в двенадцатиперстной кишке (12,1%). При сравнении особенностей поражения ЭГДЗ в зависимости от степени тяжести БА (рис. 2), выявлены значимо чаще эрозивно-язвенные поражения у больных ТБА (42,5%) по сравнению с больными ЛБА (16,7%) ($p=0,050$). Аналогично – с поражениями ЭГДЗ

воспалительного характера, у больных ТБА значимо чаще (70%) наблюдались данные изменения по сравнению с больными ЛБА (38,9%) ($p=0,025$). Атрофические процессы в слизистой оболочке ЭГДЗ преобладали также у больных ТБА (25%) ($p=0,037$), у больных ЛБА и СБА они встречались соответственно в 5,6% и 8,0% случаев.

Таким образом, анализ клинической картины показал, что больные, поступающие в отделение по поводу обострения БА, как правило, не акцентируют внимание на гастроэнтерологических проблемах, не имеющих, на их взгляд, отношение к БА. В основном, патология ЭГДЗ у больных БА имеет скрытое течение и имеет тенденцию к усугублению воспалительно-деструктивных процессов в зависимости от степени тяжести и продолжительности БА, что диктует необходимость дальнейшего изучения данной проблемы. Наличие у больных различных вариантов сочетанной патологии, взаимовлияние болезней, приводящее в ряде случаев к их атипичному течению, требуют от практического врача индивидуализированного подхода к вопросам диагностики этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кириллов С.М. Особенности патологии пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2008. – 46 с.
2. Корабельников Д.И. Клинико-морфологическое исследование гастродуоденальной зоны при бронхиальной астме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 28 с.
3. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.
4. Немцов В.И., Александрова Р.А., Магидов М.Я. Особенности бронхиальной астмы у больных с патологией гастродуоденальной зоны // Аллергология. – 2002. – №4. – С.16-22.
5. Носенко К.А. Структурно-функциональная организация слизистой оболочки желудка у больных бронхиальной астмой различного генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2006. – 27 с.
6. Петрова М.А., Гулеева Л.И., Кудреватых И.П. Особенности формирования, течения и лечения бронхиальной астмы, сочетанной с язвенной болезнью // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2000. – №3. – С.70-73.

7. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 413 с.

8. Чамсутдинов Н.У. Морфофункциональная характеристика желудочно-кишечного тракта у больных бронхиальной астмой // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2004. – №4. – С.162-165.

9. Чернявская Г.М., Белобородова Э.И., Плешко Р.И. Патогенетические основы формирования и особенности течения эрозивных поражений гастродуоденальной зоны при бронхиальной астме // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2003. – №16. – С.59-66.

10. Чернявская Г. М., Белобородова Э.И., Устюжанина Е. В. и др. Эрозивные поражения гастродуоденальной зоны при бронхиальной астме // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85. №11. – С.23-26.

11. Field S.K. Asthma and gastroesophageal reflux: another piece in the puzzle // Chest. – 2002. – №121. – P.1024-1027.

12. Stelmach I., Podsiadlowicz-Borzecka M., Juralowicz D., et al. Positive association between gastritis and Helicobacter pylori infection in children with atopic asthma // Abstract Book 22 Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Allergy as a Global Problem (EAACI 2003). – Paris, 2003. – P.143-144.

13. Stirling R.G., Chung K.T. Severe asthma: definition and mechanisms // Allergy. – 2001. – №56. – P.825-840.

Информация об авторах: 675027, г. Благовещенск, ул. Студенческая, 47, кв. 86, e-mail: iluhina08@rambler.ru, Илюхина Людмила Николаевна – ассистент, Красавина Надежда Павловна – д.м.н., профессор, Башкатов Василий Антонович – д.м.н., профессор.

© ВОРОНИНА Л.П., ПОЛУНИНА Е.А., НУРЖАНОВА И.В., ФАЛЧАРИ Р.А. – 2010

ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ КОЖНЫХ МИКРОСОСУДОВ ПРИ ИОНОФЕРЕЗЕ ЭНДОТЕЛИЙ – НЕЗАВИСИМОГО ВАЗОДИЛАТОРА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Л.П. Воронина, Е.А. Полунина, И.В. Нуржанова, Р.А. Фалчари

(Астраханская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. Х.М. Галимзянов, кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, зав. – д.м.н., проф. О.С. Полунина)

Резюме. Для динамической оценки микрососудистой реактивности нами проводился ионофорез эндотелий – независимого вазодилатора у больных бронхиальной астмой (БА) различной степени тяжести. Было обследовано 38 больных БА средней степени тяжести, 41 больной с БА тяжелой степени и 30 соматически здоровых лиц. До лечения наблюдалось удлинение времени развития максимальной вазодилатации (111,05 с и 129,4 с при средней и тяжелой БА соответственно), снижение продолжительности вазодилатации (91,43 с и 83,13 с), а также снижение резерва капиллярного кровотока (127,93% и 127,14%). После проведенного лечения отмечалось дальнейшее снижение микрососудистой реактивности в виде удлинения времени развития вазодилатации у больных БА независимо от степени тяжести. При этом прирост времени восстановления кровотока наблюдался только у больных БА средней степени тяжести.

Ключевые слова: микрососудистая реактивность, бронхиальная астма, лазерная доплеровская флоуметрия.

THE PECULIARITIES OF SKIN MICROVESSELS REACTION TO IONTOPHORES OF ENDOTHELIUM – THE INDEPENDENT VASODILATOR IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

L.P. Voronina, E.A. Polunina, I.V. Nurjanova, R.A. Falchari
(Astrakhan state medical academy)

Summary. The iontophores of endothelium was made for dynamic estimation of microvascular reactivity taking into consideration its independent vasodilatation in patients with bronchial asthma (BA) of different type. 38 patients with BA of mild severity, 41 patients with BA of heavy stage and 30 somatically healthy persons were observed. Before treatment there were found out the prolongation of time development of maximal vasodilatation (111,05 c and 129,4 c in case of mild and heavy BA), decrease of prolongation of vasodilatation (91,43 c and 83,13 c) and decrease of capillary blood stream reserve (127,93% and 127,14%). After proper treatment there were observed the further decrease of microvascular reactivity in the form of prolongation of the time development of vasodilatation in patients with BA without dependence on its severity. The growth of time restoration of blood stream was found only in patients with BA of mild severity.

Key words: microvessels reaction, bronchial asthma, laser doppler flowmetry.

Бронхиальная астма (БА) является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. Заболеваемость БА растет как в России, так и за рубежом. Экономический ущерб от болезни связан не только с расходами на оказание помощи, но и с потерей работоспособности больных БА и их социальной дезадаптацией [1].

При БА вследствие влияния таких факторов, как гипоксия, повышение содержания различных биологически активных веществ (цитокины, лейкотриены и др.), воздействия фармпрепаратов, применяемых длительно, а зачастую бесконтрольно, складываются “благоприятные” условия для повреждения микрососудов, развития эндотелиальной дисфункции. В связи с этим, становится очевидным, что оценка состояния микрососудов у больных БА имеет важное клиническое значение. В настоящее время появилась возможность оценить состояние кожных микрососудов и их реактивность по функциональным свойствам кожи, в частности, с помощью лазерной доплеровской флоуметрии [2].

Цель исследования: динамическая оценка микрососудистой реактивности у больных БА в зависимости от степени тяжести с использованием эндотелий – независимого вазодилатора.

Материалы и методы

В общей сложности нами было обследовано 109 человек, из них 79 больных бронхиальной астмой и 30 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве группы контроля. Больные БА были распределены на две группы: первую группу составили 38 больных БА средней степени тяжести, вторую группу – 41 больной с БА тяжелой степени. Возраст обследованных больных колебался от 20 до 59 лет (средний возраст $42,14 \pm 1,6$ года). Средняя длительность заболевания составила $14,4 \pm 1,2$ лет. Лица контрольной группы были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными БА.

Для динамической оценки микрососудистой реактивности в ходе лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) мы осуществляли ионофоретическое введение эндотелий – независимого вазодилатора (ЭНВД) – 5% раствора нитропрусида натрия.

Оценивались следующие показатели: T2-T4 – время развития максимальной вазодилатации (время от начала ионофореза препарата до развития максимального значения показателя микроциркуляции), T4-T6 – время восстановления кровотока (время от максимальной вазодилатации до возвращения показателя микроциркуляции к исходным значениям) и РКК – резерв капиллярного кровотока (степень прироста показателя микроциркуляции в ответ на ионофорез препарата).

При проверке типа распределения данных выборки (графический метод, сравнение эксцесса и асимметрии, критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой по Лилиефору) было определено, что данные имеют некорректное распределение. Поэтому мы предпочли использовать в качестве центральной тенденции медиану, а в качестве показателей рассеяния данных – интерпро-

центильные размахи [3].

Результаты и обсуждение

Время T2-T4 у больных БА средней степени тяжести составило 111,1 [62,3; 150,5] с. Различия с показателем в группе контроля были статистически незначимы ($p=0,262$). У больных БА тяжелой степени время T2-T4 статистически значимо отличалось от показателей в группе контроля ($p=0,040$), а также от показателей в группе больных БА средней степени тяжести ($p=0,021$) и составило 129,4 с против 92,82 с в группе контроля (табл. 1).

Удлинение времени развития максимальной вазодилатации с нарастанием степени тяжести бронхиальной астмы отражает снижение чувствительности микрососудов к экзогенным вазодилаторам. Возможно, это является следствием общего снижения чувствительности рецепторов как микрососудистых, так и бронхиальных, на что указывает наличие отрицательной корреляционной зависимости средней силы между временем T2-T4 и приростом ОФВ1 в пробе с бронхолитиком $r=0,42$ ($p=0,009$).

Время T4-T6 у больных БА средней степени тяжести составило 91,43 с при значениях 5 и 95 перцентилей 69,5 с и 135,35 с соответственно, что было статистически значимо ниже ($p=0,002$) по сравнению с T4-T6 в группе контроля, где данный показатель составил 156, 71 с при значениях 5 и 95 перцентилей 35,34 с и 187,81 с соответственно. У больных с БА тяжелой степени T4-T6 составил 83,13 с, при значениях 5 и 95 перцентилей 67,9 с и 114,25 с соответственно, что было статистически значимо ниже по сравнению с группой контроля, однако статистически значимых различий с группой больных БА средней степени тяжести выявлено не было ($p=0,484$). Снижение продолжительности вазодилатации при прекращении ионофореза ЭНВД отражает уменьшение способностей к накоплению вазодилатора в сосудистой стенке и, как следствие, снижение функциональных возможностей микрососудов в поддержании вазодилатации.

Показатель РКК был статистически значимо снижен как при БА средней степени, так и при тяжелой степени тяжести ($p=0,063$ и $p=0,015$ соответственно) по сравнению с группой контроля. Указанный показатель при БА средней степени составил 127,93% [94,66; 198,89], против значения РКК в группе контроля 157,18% [107,9; 180,5]. При БА тяжелой степени тяжести РКК составил 127,14% [94,66; 190,89]. Различия между группами больных БА средней и тяжелой степени тяжести были статистически не значимы ($p=0,989$).

Снижение РКК у больных БА, не зависящее от степени тяжести, отражает уменьшение способности микрососудов к вазодилатации в ответ на введение экзогенного вазодилатирующего агента у больных данной группы.

После проведенного стационарного лечения время T2-T4 статистически значимо возросло по сравнению с

Таблица 1

Показатели эндотелий - независимой вазодилатации в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы в динамике (медиана, [5 и 95 процентиль])

Показатели	Контроль (n=30)	БА средней степени тяжести (n=38)	БА тяжелой степени тяжести (n=41)
До лечения			
T2-T4, с	92,82 [62,85; 113,45]	111,05 [62,3; 150,53] $p_1=0,262$	129,4 [67,1; 155,08] $p_1=0,040$ $p_2=0,021$
T4-T6, с	156,71 [35,34; 187,81]	91,43 [69,5; 135,35] $p_1=0,002$	83,13 [67,9; 114,25] $p_1=0,004$ $p_2=0,484$
РКК, %	157,18 [107,9; 180,5]	127,93 [94,66; 190,89] $p_1=0,063$	127,14 [75,15; 180,53] $p_1=0,015$ $p_2=0,989$
После лечения			
T2-T4, с	92,82 [62,85; 113,45]	183,71 [92,15; 273,55] $p_1=0,001$ $p_3=0,002$	187,1 [68,1; 152,02] $p_1=0,000$ $p_2=0,889$ $p_3=0,001$
T4-T6, с	156,71 [35,34; 187,81]	112,44 [21,11; 202,52] $p_1=0,005$ $p_3=0,023$	92,24 [25,3; 189,32] $p_1=0,005$ $p_2=0,328$ $p_3=0,189$
РКК, %	157,18 [107,9; 180,5]	136,39 [105,07; 280,26] $p_1=0,838$ $p_3=0,304$	134,98 [96,24; 234,48] $p_1=0,943$ $p_2=0,770$ $p_3=0,346$

Примечание: p_1 – статистические различия по сравнению с данными в группе контроля; p_2 – статистические различия по сравнению с данными в группе больных БА средней степени тяжести; p_3 – статистические различия по сравнению с данными до лечения.

данными до лечения ($p=0,002$) и составило 183,71 с при интерпроцентильном размахе 92,15 с и 273,55 с. Отличия от показателей в группе контроля стали статистически значимы ($p=0,001$). У больных с БА тяжелой степени тяжести время T2-T4 также статистически значимо ($p=0,001$) возросло до 187,1 с, при интерпроцентильном размахе 68,1 с и 152,02 с. Различия с контролем остались статистически значимы ($p=0,000$), при отсутствии статистически значимых различий с группой больных БА средней степени тяжести ($p=0,989$). Увеличение времени развития максимальной вазодилатации на ионофорез ЭНВД, продолжающееся и после стихания обострения, указывает, возможно, на угнетающее влияние лечения на чувствительность микрососудов. Время T4-T6 у больных БА средней степени тяжести после лечения статистически значимо ($p=0,023$) возросло, по сравнению с данными при поступлении и составило 112,44 с при интерпроцентильном размахе 21,11 с и 202,52 с. Однако различия с группой контроля оставались статистически значимы ($p=0,005$). У больных БА тяжелой степени T4-T6 составил 92,24 с при значении

ях 5 и 95 перцентилей 25,3 с и 189,32 с соответственно. Различия с данными при поступлении были статистически незначимы ($p=0,189$), при сохранившихся статистически значимых различиях с группой контроля ($p=0,005$). Незначительная динамика времени восстановления кровотока у больных БА средней степени тяжести и отсутствие динамики при тяжелой астме указывали на то, что функциональная способность микрососудов к поддержанию вазодилатации не восстанавливалась после проведенного лечения.

Показатель РКК у больных БА средней степени тяжести после проведенного лечения составил 136,39% [105,07; 280,26]. Различия с данными при поступлении и в группе контроля были статистически незначимы ($p=0,304$ и $p=0,838$). У больных БА тяжелой степени указанный показатель составил 134,98% [96,24; 234,48], что статистически незначимо отличалось от данных при поступлении ($p=0,346$). Однако различия с группой контроля стали статистически незначимы ($p=0,943$). Отсутствие выраженной динамики РКК при БА средней степени тяжести и значимых различий с группой контроля указывает на то, что данный показатель мало зависит от способности микрососудов к собственной выработке вазодилататоров, а является реакцией на экзогенный раздражитель. Незначительный прирост данного показателя при тяжелой БА является следствием изначально более низкого значения при поступлении.

Таким образом, микрососудистую реактивность у больных бронхиальной астмой стало возможным оценить по функциональным свойствам кожи, в частности, с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной ионофоретическими пробами.

Так, у больных БА наблюдалось удлинение времени развития максимальной вазодилатации, снижение продолжительности вазодилатации, а так же снижение РКК при ионофорезе ЭНВД у больных БА с нарастанием степени тяжести по сравнению с группой контроля как до лечения, так и после. Незначительная динамика времени восстановления кровотока у больных БА средней степени тяжести и отсутствие динамики при тяжелой степени тяжести указывало на то, что функциональная способность микрососудов к поддержанию вазодилатации не восстанавливалась после проведенного лечения. А увеличение времени развития максимальной вазодилатации на ионофорез ЭНВД, продолжающееся и после стихания обострения, указывает, возможно, на угнетающее влияние лечения на чувствительность микрососудов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Атмосфера, 2006. – 160 с.
2. Лазерная доплеровская флоуметрия микроцирку-

ляции крови / Под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.

3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

Информация об авторах: Тел. (8512)-63-10-13, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru, Воронина Людмила Петровна – к.м.н., доцент, Полунина Екатерина Андреевна – интерн, Нуржанова Ирина Викторовна – к.м.н., ассистент, Фалчари Руслан Альбертович – ассистент