

Н.В. Маклакова, И.В. Нуржанова, О.С. Полунина, Л.П. Воронина

СОСТОЯНИЕ МИКРОКРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАСЧЕТНЫХ ИНДЕКСОВ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Для оценки функционального состояния кожных микрососудов у больных бронхиальной астмой в различных возрастных категориях нами был использован метод лазерной доплеровской флоуметрии. Было обследовано 50 пациентов с бронхиальной астмой средней степени тяжести (группы 1 и 3), 64 пациента с тяжелым течением заболевания (группы 2 и 4) и 50 соматически здоровых лиц. При детальном анализе показателей расчетных индексов (нейрогенный тонус, миогенный тонус, показатель шунтирования и индекс эффективности микроциркуляции) у больных бронхиальной астмой были обнаружены расстройства микроциркуляции во всех исследуемых группах. Выявлена зависимость микроциркуляторных нарушений как от степени тяжести бронхиальной астмы, так и от возраста больных.

Ключевые слова: *расстройства микроциркуляции, бронхиальная астма, лазерная доплеровская флоуметрия.*

N.V. Maklakova, I.V. Nurjanova, O.S. Polunina, L.P. Voronina

MICROFLOW BLOOD CONDITION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA ACCORDING TO RESULTS OF COUNTING INDEXES

The method of laser Doppler flowmetry was used for estimation of functional condition of dermal microvessels in patients with bronchial asthma of different age categories. There were examined 50 patients with bronchial asthma of mild severity (group 1 and 3), 64 patients with serious course of disease (group 2 and 4) and 50 somatically healthy persons. Having made the detailed analyses of data in counting indexes (neurogenous tonus, miogenous tonus, data of shunting and index of microcirculation effectiveness) in patients with bronchial asthma. There were determined the disturbances of microcirculation in all observed groups. The microcirculatory disturbances were found to be dependent on severity of bronchial asthma and age of the patients.

Key words: *microcirculatory disturbances, bronchial asthma, laser Doppler flowmetry.*

В настоящее время при изучении патогенеза развития сосудистых осложнений бронхиальной астмы (БА), наряду с метаболическими факторами, все большее внимание исследователей привлекает функциональное состояние кожных микрососудов как первичного звена поражения системы гемодинамики [3]. Расстройства микроциркуляции и эндотелиальная дисфункция в различные периоды заболевания является предметом активного изучения как в экспериментальной, так и в клинической пульмонологии [1].

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) гемомикроциркуляции кожи позволяет выявить адаптационные резервы системы микроциркуляции и оценить вклад отдельных механизмов в регуляцию сосудистого тонуса [2].

Материалы и методы. На базе терапевтического отделения МУЗ «ГКБ № 4 им. В.И. Ленина» г. Астрахани было обследовано 114 больных бронхиальной астмой. Группу контроля составили 50 соматически здоровых лиц. Работа проводилась с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности.

Среди обследованных пациентов мужчин было 50 человек (43,9%), а женщин – 64 (56,1%). Средняя длительность заболевания составила $27,4 \pm 2,1$ лет.

Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина (2006).

Было выделено четыре группы пациентов: группа 1 – 22 пациента молодого возраста с бронхиальной астмой средней степени тяжести, группа 2 – 28 пациентов молодого возраста с тяжелым течением БА, группа 3 – 28 пациентов пожилого возраста с БА средней степени тяжести, группа 4 – 36 пациентов пожилого возраста с тяжелым течением БА.

Помимо стандартного набора клинических и лабораторно-инструментальных методов обследования у всех пациентов проводилось исследование функционального состояния

сосудистого эндотелия с помощью лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-02», оснащенного блоком «ЛАКК-ТЕСТ» для реализации ионофоретических проб. Лазерная доплеровская флоуметрия у больных БА осуществлялась дважды: в день поступления и за день до выписки из стационара.

Для объективизации характера микроциркуляторных расстройств у больных БА в различных возрастных группах с помощью прикладной программы нами были вычислены и проанализированы следующие индексы: нейрогенный тонус прекапиллярных резистивных микрососудов (NT), миогенный тонус метартериол и прекапиллярных сфинктеров (MT), показатель шунтирования (PSH) и индекс эффективности микроциркуляции (IEM).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc. Для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных использовали критерий Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты исследования. Как видно из таблицы, у больных БА средней степени тяжести молодого возраста отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение нейрогенного тонуса (NT) по сравнению с группой контроля: $2,66 \pm 0,22$ и $2,97 \pm 0,28$ соответственно. Напротив, миогенный тонус (MT) в этой группе больных составил $3,27 \pm 0,23$, что достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе соматически здоровых лиц молодого возраста – $3,04 \pm 0,28$. Показатель шунтирования (PSH) увеличился с $1,14 \pm 0,07$ в группе контроля до $1,22 \pm 0,29$ в группе больных БА средней степени тяжести молодого возраста ($p < 0,05$). Индекс эффективности микроциркуляции (IEM) в данной группе больных был достоверно ниже ($p < 0,05$) аналогичного показателя группы соматически здоровых лиц молодого возраста ($2,10 \pm 0,08$ против $2,33 \pm 0,09$).

Таблица

Показатели расчетных индексов у больных бронхиальной астмой в различных возрастных категориях

Показатели	Контроль n=50		Группа 1 n=22	Группа 2 n=28	Группа 3 n=28	Группа 4 n=36
	Молодые	Пожилые				
До лечения						
NT	$2,97 \pm 0,28$	$4,28 \pm 0,88$	$2,66 \pm 0,221$	$1,96 \pm 0,3013$	$3,43 \pm 0,4823$	$2,74 \pm 0,28246$
MT	$3,04 \pm 0,28$	$2,78 \pm 0,12$	$3,27 \pm 0,231$	$3,56 \pm 0,5813$	$2,86 \pm 0,3723$	$3,82 \pm 0,4026$
PSH	$1,14 \pm 0,07$	$0,77 \pm 0,06$	$1,22 \pm 0,291$	$1,27 \pm 0,1413$	$0,85 \pm 0,0923$	$1,16 \pm 0,08 246$
IEM	$2,33 \pm 0,09$	$1,63 \pm 0,12$	$2,10 \pm 0,08^1$	$1,91 \pm 0,08^3$	$1,41 \pm 0,1323$	$1,13 \pm 0,12 246$
После лечения						
NT	$2,97 \pm 0,28$	$4,28 \pm 0,38$	$2,93 \pm 0,365$	$2,85 \pm 0,685$	$3,53 \pm 0,3523$	$2,22 \pm 0,19 456$
MT	$3,04 \pm 0,28$	$2,78 \pm 0,12$	$3,09 \pm 0,525$	$3,25 \pm 0,67135$	$2,88 \pm 0,6623$	$3,80 \pm 0,1446$
PSH	$1,14 \pm 0,07$	$0,77 \pm 0,06$	$1,15 \pm 0,115$	$1,18 \pm 0,1915$	$1,07 \pm 0,16235$	$1,16 \pm 0,094$
IEM	$2,33 \pm 0,09$	$1,63 \pm 0,12$	$2,46 \pm 0,125$	$2,18 \pm 0,08135$	$1,61 \pm 0,1335$	$1,25 \pm 0,11246$

Примечания:

Знаком «1» обозначены статистически достоверные различия по сравнению с данными в группе соматически здоровых лиц молодого возраста¹ – $p < 0,05$;

Знаком «2» обозначены статистически достоверные различия по сравнению с данными в группе соматически здоровых лиц пожилого возраста² – $p < 0,05$;

Знаком «3» обозначены статистически достоверные различия по сравнению с данными у больных в группе³ – $p < 0,05$;

Знаком «4» обозначены статистически достоверные различия по сравнению с данными при поступлении в стационар⁵ – $p < 0,05$;

Знаком «5» обозначены статистически достоверные различия по сравнению с данными у больных БА в группе 26– $p < 0,05$.

У больных молодого возраста при тяжелом течении БА в период обострения заболевания сохранялось статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение нейрогенного тонуса (NT) по сравнению с группой контроля: $1,96 \pm 0,30$ против $2,97 \pm 0,28$ соответственно. Увеличение миогенного тонуса (MT) в этой группе пациентов до $3,56 \pm 0,58$ (в группе контроля данный показатель составлял $3,04 \pm 0,28$) сопровождалось еще большим увеличением показателя шунтирования (PSH) – $1,27 \pm 0,14$, что достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе соматически здоровых лиц молодого возраста – $1,14 \pm 0,07$. Индекс эффективности микроциркуляции (ИЕМ) в данной группе был достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной группе ($1,91 \pm 0,08$ против $2,33 \pm 0,09$).

У пожилых больных БА при среднетяжелом течении заболевания при поступлении в стационар сохранялась тенденция к снижению нейрогенного тонуса (NT) ($3,43 \pm 0,48$ против $4,28 \pm 0,88$ в группе контроля ($p < 0,05$)), увеличению миогенного тонуса (MT) до $2,86 \pm 0,37$ (у соматически здоровых лиц пожилого возраста данный показатель был достоверно ($p < 0,05$) ниже – $2,78 \pm 0,12$), увеличению показателя шунтирования (PSH) – $0,85 \pm 0,09$ против $0,77 \pm 0,06$ в контрольной группе, а также к снижению индекса эффективности микроциркуляции (ИЕМ), который составил $1,41 \pm 0,13$ против $1,63 \pm 0,12$ у соматически здоровых лиц пожилого возраста ($p < 0,05$).

Данная тенденция сохранялась и у больных БА пожилого возраста при тяжелом течении заболевания. Так, нейрогенный тонус в этой группе больных составил $2,74 \pm 0,28$, что было достоверно ниже группы контроля – $4,28 \pm 0,88$. Миогенный тонус (MT) увеличился до $3,82 \pm 0,40$ против $2,78 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). Одновременно с этим имело место и нарастание показателя шунтирования (PSH) до $1,16 \pm 0,08$ (против $0,77 \pm 0,06$ в контрольной группе), а также снижение индекса эффективности микроциркуляции (ИЕМ) – $1,41 \pm 0,13$ против $1,63 \pm 0,12$ в контрольной группе ($p < 0,05$).

При поступлении в стационар мы также сравнили между собой показатели расчетных индексов у пациентов с БА разных групп. До лечения в группе пациентов молодого возраста с тяжелым течением БА имели место отличия по всем показателям расчетных индексов по сравнению с молодыми пациентами со среднетяжелым течением заболевания. При тяжелом течении БА у лиц молодого возраста наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение нейрогенного тонуса, увеличение миогенного тонуса и показателя шунтирования по сравнению с молодыми пациентами со среднетяжелым течением заболевания. Их значения составили: $1,96 \pm 0,30$ против $2,66 \pm 0,22$, $3,56 \pm 0,58$ против $3,27 \pm 0,23$ и $1,27 \pm 0,14$ против $1,22 \pm 0,29$ соответственно. Индекс эффективности микроциркуляции в группе больных молодого возраста с тяжелым течением БА был достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у пациентов молодого возраста со средней тяжестью течения заболевания: $1,91 \pm 0,08$ и $2,10 \pm 0,08$ соответственно.

У пациентов пожилого возраста с тяжелым течением БА в период обострения заболевания наблюдалось увеличение миогенного тонуса (MT) и показателя шунтирования (PSH) по сравнению с больными пожилого возраста при среднетяжелом течении заболевания: MT – $3,82 \pm 0,40$ против $2,86 \pm 0,37$ и PSH – $1,16 \pm 0,08$ против $0,85 \pm 0,09$ соответственно. Напротив, нейрогенный тонус (NT) и индекс эффективности микроциркуляции (ИЕМ) при тяжелом течении БА у пожилых больных были ниже, чем при среднетяжелом течении БА у той же возрастной группы пациентов, и составили: $2,74 \pm 0,28$ против $3,43 \pm 0,48$ и $1,13 \pm 0,12$ против $1,41 \pm 0,13$ соответственно.

При поступлении в стационар у пациентов пожилого возраста со среднетяжелым течением БА наблюдались статистически значимые ($p < 0,05$) отличия по всем показателям расчетных индексов по сравнению с пациентами молодого возраста со среднетяжелым течением заболевания. Наблюдалось снижение миогенного тонуса (MT), показателя

шунтирования (PSH) и индекса эффективности микроциркуляции (ИЕМ), а также увеличение нейрогенного тонуса (NT) у пожилых больных при среднетяжелом обострении БА. Эти значения составили: $2,86 \pm 0,37$ против $3,27 \pm 0,23$, $0,85 \pm 0,09$ против $1,22 \pm 0,29$, $1,41 \pm 0,13$ против $2,10 \pm 0,08$ и $3,43 \pm 0,48$ против $2,66 \pm 0,22$ соответственно. Хотя следует заметить, что нейрогенный тонус у соматически здоровых лиц пожилого возраста исходно был выше, чем у лиц молодого возраста: $4,28 \pm 0,88$ и $2,97 \pm 0,28$ соответственно.

Отличия показателей расчетных индексов имели место и при сравнительном анализе между пациентами пожилого и молодого возраста при тяжелом течении БА. У пожилых больных с тяжелым течением заболевания наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение нейрогенного тонуса – $2,74 \pm 0,28$ против $1,96 \pm 0,30$, наблюдалось статистически незначимое ($p > 0,05$) увеличение миогенного тонуса – $3,82 \pm 0,40$ против $3,56 \pm 0,58$, достоверное ($p < 0,05$) снижение показателя шунтирования и индекса эффективности микроциркуляции – $1,16 \pm 0,08$ против $1,27 \pm 0,14$ и $1,13 \pm 0,12$ против $1,91 \pm 0,08$ по сравнению с больными молодого возраста при тяжелом течении БА.

После проведенного стационарного лечения у больных БА нами повторно оценивались показатели расчетных индексов. По данным нашего исследования, в группе больных молодого возраста со среднетяжелым течением БА имело место статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение нейрогенного тонуса (NT) – $2,93 \pm 0,36$ по сравнению с данными при поступлении в стационар – $2,66 \pm 0,22$, достоверное ($p < 0,05$) снижение миогенного тонуса (MT) и показателя шунтирования (PSH) до $3,09 \pm 0,52$ и $1,15 \pm 0,11$ соответственно. При этом индекс эффективности микроциркуляции (ИЕМ) статистически значимо ($p < 0,05$) увеличился до $2,46 \pm 0,12$ по сравнению с данными при поступлении – $2,10 \pm 0,08$. Таким образом, после проведенного стационарного лечения показатели всех расчетных индексов в группе больных молодого возраста со среднетяжелым течением БА достигли уровня группы соматически здоровых лиц молодого возраста.

В группе больных молодого возраста с тяжелым течением БА после проведенного лечения нейрогенный тонус (NT) статистически значимо ($p < 0,05$) увеличился до $2,85 \pm 0,68$ по сравнению с данными при поступлении в стационар – $1,96 \pm 0,30$, достигнув при этом уровня группы соматически здоровых лиц молодого возраста – $2,97 \pm 0,28$. Миогенный тонус (MT) и показатель шунтирования (PSH) статистически значимо ($p < 0,05$) снижались и составили – $3,25 \pm 0,67$ и $1,18 \pm 0,19$ соответственно, оставаясь достоверно ($p < 0,05$) выше данных показателей у соматически здоровых лиц молодого возраста – $3,04 \pm 0,28$ и $1,14 \pm 0,07$ соответственно, индекс эффективности микроциркуляции (ИЕМ) статистически значимо ($p < 0,05$) увеличился до $2,18 \pm 0,08$ по сравнению с данными при поступлении – $1,91 \pm 0,08$, но все же остался ниже уровня группы соматически здоровых лиц молодого возраста – $2,33 \pm 0,09$.

У пожилых больных БА при среднетяжелом течении заболевания после проведенного лечения статистически значимых ($p > 0,05$) изменений нейрогенного (NT) и миогенного (MT) тонусов не произошло, их значения составили: NT – $3,53 \pm 0,35$ против $3,43 \pm 0,48$ при поступлении и MT – $2,88 \pm 0,66$ против $2,86 \pm 0,37$ при поступлении. Показатель шунтирования (PSH) статистически значимо ($p < 0,05$) увеличился до $1,07 \pm 0,16$ по сравнению с данными до лечения – $0,85 \pm 0,09$ и стал достоверно ($p < 0,05$) выше уровня группы соматически здоровых лиц пожилого возраста – $0,77 \pm 0,06$. Индекс эффективности микроциркуляции (ИЕМ) в группе больных пожилого возраста со среднетяжелым течением БА увеличился и составил $1,61 \pm 0,13$ против $1,41 \pm 0,13$ при поступлении, достигнув при этом уровня группы соматически здоровых лиц пожилого возраста – $1,63 \pm 0,12$ ($p < 0,05$).

В группе больных пожилого возраста с тяжелым течением БА продолжало иметь место статистически значимое ($p < 0,05$) снижение нейрогенного тонуса (NT) по сравнению с данными при поступлении – $2,22 \pm 0,19$ и $2,74 \pm 0,28$ соответственно. По остальным показателям расчетных индексов у больных БА пожилого возраста с тяжелым течением

заболевания после проведенного лечения статистически значимых изменений по сравнению с данными при поступлении не произошло.

По завершению стационарного курса лечения мы также сравнивали показатели расчетных индексов у пациентов с БА разных групп. Так, в группе больных молодого возраста с тяжелым течением БА после проведенного лечения статистически значимых изменений нейрогенного тонуса по сравнению с пациентами молодого возраста со среднетяжелым течением заболевания не наблюдалось. Сохранялось увеличение миогенного тонуса и показателя шунтирования по сравнению с молодыми пациентами со среднетяжелым течением заболевания. Их значения составили: $3,25 \pm 0,67$ против $3,09 \pm 0,52$ и $1,18 \pm 0,19$ против $1,15 \pm 0,11$ соответственно ($p < 0,05$). Также сохранялось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение индекса эффективности микроциркуляции в группе больных молодого возраста с тяжелым течением БА по сравнению с пациентами молодого возраста со средней тяжестью течения заболевания: $2,18 \pm 0,08$ и $2,46 \pm 0,12$ соответственно.

У пациентов пожилого возраста с тяжелым течением БА после проведенного лечения сохранялось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение миогенного тонуса (MT) и показателя шунтирования (PSH) по сравнению с больными пожилого возраста при среднетяжелом течении заболевания: MT – $3,80 \pm 0,14$ против $2,88 \pm 0,66$ и PSH – $1,16 \pm 0,09$ против $1,07 \pm 0,16$ соответственно. Нейрогенный тонус (NT) и индекс эффективности микроциркуляции (IEM) при тяжелом течении БА у пожилых больных после лечения также были ниже, чем при среднетяжелом течении БА у той же возрастной группы пациентов, и составили: $2,22 \pm 0,19$ против $3,53 \pm 0,35$ и $1,25 \pm 0,11$ против $1,61 \pm 0,13$ соответственно.

После проведенного лечения у пациентов пожилого возраста со среднетяжелым течением БА сохранялись статистически значимые ($p < 0,05$) отличия по всем показателям расчетных индексов по сравнению с пациентами молодого возраста со среднетяжелым течением заболевания. Продолжало иметь место снижение миогенного тонуса (MT), показателя шунтирования (PSH) и индекса эффективности микроциркуляции (IEM), а также увеличение нейрогенного тонуса (NT) у пожилых больных при среднетяжелом течении БА по сравнению с пациентами молодого возраста при такой же степени тяжести заболевания. Эти значения составили: $2,88 \pm 0,66$ против $3,09 \pm 0,52$, $1,07 \pm 0,16$ против $1,15 \pm 0,11$, $1,61 \pm 0,13$ против $2,46 \pm 0,12$ и $3,53 \pm 0,35$ против $2,93 \pm 0,36$ соответственно.

Мы сравнили также полученные после лечения показатели расчетных индексов в группе больных пожилого возраста по сравнению с молодыми пациентами с тяжелым течением БА. У пожилых больных с тяжелым течением заболевания наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение нейрогенного тонуса – $2,22 \pm 0,19$ против $2,85 \pm 0,68$ у молодых больных, наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение миогенного тонуса – $3,80 \pm 0,14$ против $3,25 \pm 0,67$ соответственно. При тяжелом течении БА у пожилых больных регистрировалось также снижение индекса эффективности микроциркуляции – $1,25 \pm 0,11$ против $2,18 \pm 0,08$ у пациентов молодого возраста ($p < 0,05$). Статистически значимых различий по показателю шунтирования в сравниваемых группах пациентов получено не было.

Выводы. Таким образом, при детальном анализе показателей расчетных индексов у больных БА были обнаружены расстройства микроциркуляции во всех исследуемых группах. Выявлена зависимость микроциркуляторных нарушений как от степени тяжести БА, так и от возраста больных. Установлено, что по мере нарастания тяжести БА увеличивается миогенный тонус, что сопровождается увеличением сброса крови по артериоловеноулярным шунтам и увеличением показателя шунтирования с одновременным уменьшением эффективности микроциркуляции. По мере стихания обострения отмечалась торпидность в показателях расчетных индексов у пожилых больных БА, что свидетельствует, по нашему мнению, о более глубоких поражениях микроциркуляторного русла у данной группы пациентов.

Таким образом, для интерпретации показателей микрокровотока у пожилых пациентов необходимо учитывать инволютивные изменения сосудистой реактивности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бродская Т.А., Невзорова В.А., Гельцер Б.И. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания // Терапевтический архив. – 2007. – № 3. – С. 76-84.
2. Козлов В.И., Мач Э.С., Терман О.А. [и др.]. Метод лазерной доплеровской флоуметрии. – М., 2000. – 35 с.
3. Осадчук М.А., Горемыкин В.И., Трубецков А.Д. Клиническая пульмонология. – Саратов: Изд-во Саратовского мед. университета, 1999.– 192 с.

Маклакова Наталья Васильевна, врач кардиологического отделения МУЗ «Городская клиническая больница № 4 им. В.И. Ленина», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Украинская, 5, тел. (8512) 49-12-51, e-mail: gkb4-lenina@yandex.ru

Нуржанова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Воронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru