

УДК 616.248:616.45

А.В. Лысенко

E-mail: doctor.lav@mail.ru

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНОЙ ФУНКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Амурская государственная медицинская академия,
г. Благовещенск

Бронхиальная астма относится к болезням адаптации [3]. Именно поэтому при системном подходе к формированию бронхиальной астмы эндокринной системе, в частности гипофизарно-надпочечниковой, отводится одна из ведущих ролей. О состоянии минералокортикоидной функции коры надпочечников у больных бронхиальной астмой (БА) многие авторы судили по косвенным признакам, а именно по состоянию электролитного обмена. Значительно меньше изучена минералокортикоидная функция надпочечников у больных с данной нозологией по уровню альдостерона в сыворотке крови. Суще-

ствует множество разноречивых данных об основных механизмах изменений минералокортикоидной функции надпочечников. При заболеваниях бронхов, сопровождающихся бронхиальной обструкцией, ведущая роль в генезе нарушения функционального состояния надпочечников отведена хронической гипоксии. Гипоксия и гипоксемия как следствие нарушения бронхиальной проходимости и альвеолярной гиповентиляции являются пусковыми механизмами развития стрессовой реакции при БА. По сути сам по себе приступ БА является стрессом [5]. Быстро возникающая при стрессе активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы вызывает, по Селье, стандартную неспецифическую реакцию стресса в виде гипертрофии коры надпочечников, атрофии лимфатических узлов, возникновении язв желудочно-кишечного тракта. В условиях патологии адаптивная роль указанных выше гормонов, прежде всего, заключается в том, что они влияют на развитие воспалительных процессов. Некоторые гормоны усиливают воспаление, другие, наоборот, подавляют его. К гормонам надпочечников, усиливающих воспаление, относятся минералокортикоиды, главным представителем которых является альдостерон [3]. В экспериментальных работах, проведенных в условиях барокамеры с низким pO_2 , у подопытных животных выявлена гипертрофия коры надпочечников, а с увеличением продолжительности заболевания и

выраженности гипоксии эта функция сначала угнетается, а затем истощается.

Рассматривается роль бронхолегочной инфекции и воспаления в нарушении функции клубочковой зоны коры надпочечников. При обострении БА возникают патологические изменения (гипопротеинемия, уменьшение внутрисосудистого объема, обезвоживание), способные активизировать минералокортикоидную функцию коры надпочечников [4]. По данным Б.Я. Варшавского, определенное влияние на минералокортикоидную функцию надпочечников может оказать патологический рефлекс сосудов малого круга кровообращения, который возникает при длительном патологическом процессе в легких [6]. Работ по сопоставлению уровня секреции альдостерона с продолжительностью заболевания мы не обнаружили.

Отсутствие единого взгляда на патогенез вторичного гиперальдостеронизма и малочисленность исследований уровня альдостерона у больных БА побудили нас изучить изменения минералокортикоидной функции надпочечников при этой патологии, выявить зависимость экскреции альдостерона от степени артериальной гипоксемии, выраженности воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве, бронхиальной обструкции и давности заболевания. Все это может способствовать выявлению генеза и предупреждению нарушений функции клубочковой зоны надпочечников.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для реализации вышеупомянутых задач в условиях специализированного пульмонологического отделения Амурской областной клинической больницы и пульмонологического отделения клиники ГУ Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН радиоиммунологическим методом с помощью стандартных наборов Immunotech (Чехия) определяли уровень альдостерона в сыворотке крови у 120 больных (44 мужчины и 76 женщин), страдающих бронхиальной астмой, поступивших в клинику в период обострения заболевания. Электролиты (калий, натрий) определяли в плазме крови ионоселективным методом. Для получения контрольных показателей уровень альдостерона, калия и натрия определяли у 20 фактически здоровых лиц в возрасте от 17 до 65 лет (средний возраст составил $42 \pm 3,8$ года), которые не курили и не имели в анамнезе заболеваний дыхательной системы.

Параллельно исследовали функцию внешнего дыхания с помощью спироанализатора Fucuda (Япония) утром, натощак, до ингаляции β_2 -агониста короткого действия и через 20 минут после. Газовый состав крови определяли на газоанализаторе AVL-995 Nb (Австрия). Диагноз БА устанавливался в соответствии с «Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы» (пересмотр 2006 г.) [2]. Согласно классификации БА по степеням конт-

роля все исследуемые больные были подразделены на три группы в зависимости от количества дневных и ночных симптомов, степени выраженности ограничения активности и сна, потребности в препаратах неотложной помощи, показателей функции легких (ПСВ или ОФВ₁) по отношению к должным величинам и частоты обострений [2]. В 1-ю группу вошли 22 (18,3%) пациента с контролируемой БА, 2-ю группу составили 58 (48,3%) больных частично контролируемой БА и 3-ю группу – 40 (33,3%) больных неконтролируемой БА. Фибробронхоскопия проводилась под местной анестезией 2%-ным раствором лидокаина гидрохлорида, вводимого по стандартной методике с использованием моделей фибробронхоскопов (BF – TE2, BF – PE, BF – 1T40, BF – P40) фирмы Olympus (Япония). Статистический анализ полученного цифрового материала проводился на персональном компьютере с помощью программы Statistica v. 6.0 (StatSoft Inc., 1984-2001). Применялись методы вариационной статистики. Полученные данные представлены в виде $M \pm m$. Для определения статистической значимости различий использовали параметрический критерий (t) Стьюдента (парный, непарный). Принимались во внимание уровни значимости (p) 0,05; 0,01; 0,001. С целью определения степени связи между двумя случайными величинами проводили корреляционный анализ, рассчитывали коэффициент корреляции (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения активности минералокортикоидной функции надпочечников прослежены в группе больных с частично контролируемой и неконтролируемой БА. В группе пациентов с контролируемой БА существенных изменений секреции альдостерона не выявлено. В этих группах по мере утяжеления процесса уровень альдостерона увеличивался с $194,1 \pm 14,2$ пг/мл до $236,2 \pm 15,1$ пг/мл ($p < 0,001$). Отмечалось увеличение уровня альдостерона по мере прогрессирования дыхательной недостаточности: при дыхательной недостаточности I степени (классификация дыхательной недостаточности по степени тяжести, основанная на газометрических показателях) уровень альдостерона составил $122,1 \pm 16,04$ пг/мл, при дыхательной недостаточности II степени – $178,2 \pm 11,2$ пг/мл, III степени – $228,6 \pm 17,7$ пг/мл ($p < 0,05$). По мере усиления отмечалось уменьшение уровня калия и увеличение уровня натрия в плазме крови.

Представляет интерес оценка концентрации альдостерона у пациентов с различным уровнем гипоксемии. Мы сопоставили уровень альдостерона и содержание электролитов с уровнем артериальной гипоксемии.

У больных с ДН I степени существенных изменений уровня альдостерона не выявлено. При насыщении крови кислородом в пределах 86-98% секреция альдостерона составила $178,4 \pm 12,1$ пг/мл ($p < 0,001$). В этой группе уровень натрия в плазме крови был боль-

Таблица 1

Показатели минералокортикоидной функции надпочечников в зависимости от длительности заболевания

Показатель	Контроль, n=20	Длительность заболевания (в годах)			
		До 5, n=16	До 10, n=32	До 15, n=43	Более 20, n=29
Альдостерон (пг/мл)	120,7±13,2	194,6±17,5*	243,5±16,5**	144,3±17,7**	90,8±15,8**
Калий плазмы (ммоль/л)	3,9±2,1	3,5±1,9**	3,3±1,2*	3,8±2,1*	4,1±1,6*
Натрий плазмы (ммоль/л)	141,2±4,5	148,5±3,1***	151,2±2,8***	139,2±2,1**	129,5±4,3***

Примечания. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$, различия статистически значимы по сравнению с контролем.

Таблица 2

Показатели минералокортикоидной функции надпочечников в зависимости от воспалительного процесса (по результатам фибробронхоскопии)

Показатель	Контроль n=20	Эндоскопическая картина		
		Диффузный эндобронхит		
		I степ, n=18	II степ, n=48	III степ, n=36
Альдостерон (пг/мл)	120,7±13,2	174,6±16,7**	201,5±12,5*	243,3±16,7**
Калий плазмы (ммоль/л)	3,9±2,1	4,1±2,9**	4,7±2,2*	5,0±1,9***
Натрий плазмы (ммоль/л)	141,2±4,5	145,2±1,8*	149,5±3,1**	151,2±2,8***

Примечания. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$, различия статистически значимы по сравнению с контролем.

ше, чем в контроле, и составил $151,4\pm1,03$ ммоль/л ($p<0,01$). Уменьшалось содержание калия в крови и составило в среднем $3,9\pm0,97$ ммоль/л ($p<0,001$). У больных с компенсированным хроническим легочным сердцем при насыщении крови кислородом 82-87% отмечалось некоторое угнетение минералокортикоидной функции надпочечников, что сопровождалось уменьшением секреции альдостерона до $107,27\pm15,2$ пг/мл ($p<0,001$), снижением уровня натрия до $142,3\pm2,8$ ммоль/л ($p<0,001$) и увеличением уровня калия в плазме крови до $4,2\pm1,33$ ммоль/л ($p<0,001$). Следовательно, изменения электролитов при дыхательной недостаточности являлись следствием вторичного гиперальдостеронизма.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о двухфазности изменений минералокортикоидной функции надпочечников. В начальной стадии дыхательной недостаточности при умеренной артериальной гипоксемии происходит усиление экскреции альдостерона. При прогрессировании дыхательной недостаточности и усилении артериальной гипоксемии (насыщение крови кислородом ниже 85%) отмечается угнетение клубочковой зоны надпочечников, что влияет на увеличение экскреции натрия с мочой и накопление его в плазме крови.

Бронхообструктивный синдром, один из факторов прогрессирования заболевания, сопровождается нарушением газообмена. Для выявления взаимосвязи бронхообструкции и нарушения функции клубочковой зоны надпочечников все больные были подразделены на 3 группы. В 1 группе ($ОФВ_1\geq 80\%$ от должных значений, вариабельность показателей

$ОФВ_1<20-30\%$) значимых отличий уровня альдостерона, натрия и калия в сыворотке крови не выявлено. Секреция альдостерона у больных в 3-й группе ($ОФВ_1 60-80\%$ от должных значений, вариабельность показателей $ОФВ_1>30\%$) была статистически значимо меньше, чем у больных 2-й группы ($ОФВ_1\geq 80\%$ от должных значений, вариабельность показателей $ОФВ_1<20-30\%$).

Данные о влиянии воспалительного процесса по результатам фибробронхоскопии и длительности заболевания на секрецию альдостерона представлены в таблицах 1 и 2. Общеизвестно, что альдостерон увеличивает фазу экссудации, придает затяжной характер воспалительному процессу. Длительный процесс воспаления со стороны бронхо-легочной системы приводит к угнетению минералокортикоидной функции надпочечников, секреция альдостерона уменьшается, реабсорбция натрия уменьшается, фильтрация калия увеличивается [1].

Особенно значительные изменения электролитного обмена и минералокортикоидной функции надпочечников наступают у больных БА с декомпенсированным хроническим легочным сердцем. В этом случае секреция альдостерона увеличивается от $178,6\pm13,4$ до $256,8\pm13,9$ пг/мл ($p<0,001$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, при БА и ХЛС в ранних стадиях заболевания у больных с наличием дыхательной недостаточности происходит активация минералокортикоидной функции надпочечников как компенсаторная реакция в ответ на артериальную гипоксемию.

При прогрессировании дыхательной недостаточности, при многолетней хронической гипоксии наблюдается угнетение клубочковой зоны надпочечников, что влияет на увеличение экскреции натрия с мочой, увеличение содержания калия в плазме крови, то есть наступает истощение функции клубочковой зоны надпочечников, что следует рассматривать как фазу декомпенсации в ответ на артериальную гипоксемию. Заслуживает внимания установленное у больных БА с выраженным бронхообструктивным синдромом статистически значимое снижение секреции альдостерона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Ю.А., Саидова М.А., Мартынюк Т.В. Ремоделирование сердца и легочной артерии в зависимости от уровня натрийуретических пептидов и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных легочной гипертензией различной этиологии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7. – №7. – С. 62-68.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2006 г. Пер. с англ. – М.: Атмосфера, 2007. – С. 16-40.
3. Григоренко А.А. Патоморфология эндокринной системы при бронхиальной астме. – Благовещенск, 2006. – С. 20-25.
4. Ландышев Ю.С., Григоренко А.А., Марихина Н.С. Сравнительная оценка влияния различных методов глюкокортикостероидной терапии на гипоталамо-надпочечниковую систему у больных бронхиальной астмой. // Тер. архив. – 1995. – №3. – С. 43-47.
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. – С. 34-45.
6. Ландышев Ю.С. Бронхиальная астма (нейроэндокринная система, иммунитет, клиника, диагностика, лечение). – Благовещенск, 2006. – С. 69-85.

CONDITION OF MINERAL-CORTICOID FUNCTION OF ADRENAL GLANDS IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

A.V. Lysenko

SUMMARY

Parameters of mineral-corticoid function of adrenal glands in patients with bronchial asthma were analyzed depending on severity of disease, expressiveness of bronchial obstruction, hypoxemia and the treatment performed. The study results demonstrated important disorders in aldosterone secretion in patients suffered from bronchial asthma. Degree of these changes directly depended on bronchial obstruction, exacerbation of bronchopulmonary infections and hypoxemia. Glucocorticoids in cases of severe asthma resulted in normalized function of adrenal glands' zona glomerulosa.

Key words: bronchial asthma, aldosterone, adrenal glands.

Поступила в редакцию 10.10.2009 г.