

ДИСФУНКЦИЯ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ И КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

*Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета
ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121;
тел. (8512) 52-41-43. E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru*

Было обследовано 35 больных бронхиальной астмой (БА), 35 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), 35 больных артериальной гипертензией (АГ), 40 пациентов с сочетанием БА+ИБС и 40 пациентов с сочетанием БА+АГ. Для оценки состояния сосудистого эндотелия в ходе лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной ионофоретическими пробами, нами вычислялся коэффициент эндотелиальной функции. Доказано, что коморбидное сочетание БА и ИБС значительно неблагоприятно в отношении выраженности дисфункции сосудистого эндотелия как по сравнению с монозаболеванием (БА), так и по сравнению с сочетанием БА+АГ. Присоединение АГ значительно ухудшает состояние сосудистого эндотелия у больных БА. Дисфункция эндотелия может выступать в качестве predisposing фактора развития ИБС у больных БА.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

A. Kh. AKHMINEEVA, O. S. POLUNINA, I. V. SEVOSTYANOVA, L. P. VORONINA

VASCULAR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND COMORBID CONDITIONS IN BRONCHIAL ASTHMA

*Department of internal diseases of pediatric faculty, State budget educational
institution of higher professional education «Astrakhan state medical academy»,
Russia, 414000, Astrakhan, Bakinskaya str., 121; tel. (8512) 52-41-43. E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru*

We have examined 35 patients with bronchial asthma (BA), 35 patients with ischemic heart disease (IHD), 35 patients with arterial hypertension (AH), 40 patients with a combination of BA+IHD and 40 patients with a combination of BA+AH. To assess the state of vascular endothelium in the laser Doppler flowmetry supplemented with iontophoretic samples, we calculated the coefficient of endothelial function. It has been proved that the comorbid combination of BA and IHD is significantly unfavorable regarding the severity of vascular endothelial dysfunction, both compared with monozology (BA) and compared with the combination of BA+AH. The attachment of AH significantly worsens the condition of the vascular endothelium in patients with BA. Endothelial dysfunction may act as a predisposing factor for IHD in patients with BA.

Key words: dysfunction of endothelium, bronchial asthma, ischemic heart disease, arterial hypertension.

Хронические неинфекционные заболевания, такие как бронхиальная астма (БА) и сердечно-сосудистые заболевания, являясь частой причиной летальности в современном обществе. Крупные эпидемиологические исследования продемонстрировали, что ведущей причиной летальности больных БА являются сердечно-сосудистые заболевания: ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сердечная недостаточность.

Причиной частой ассоциации БА и сердечно-сосудистых заболеваний могут быть такие факторы риска, как персистирующее системное воспаление, хронические инфекции, прием некоторых лекарственных средств, повышающих симпатическую активность нервной системы (β 2-адреномиметики) и другие. В настоящее время накапливается все больше данных о том, что хроническое персистирующее системное воспаление вносит свой вклад в патогенез артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с болезнями органов дыхания [1].

Цель работы – оценить функциональное состояние сосудистого эндотелия у пациентов при респираторно-кардиальной коморбидности с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых – кандидатов наук за проект «Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс в развитии респираторно-кардиальной коморбидности» (МК-5572. 2013.7). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным независимым этическим комитетом (заседание РНЭК от 17.09.2012, протокол № 2). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

В общей сложности было обследовано 215 человек в возрасте от 40 до 65 лет. Динамическое наблюдение за пациентами и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялись в условиях объединения «стационар – поликлиника ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 имени В. И. Ленина». Были выделены 6 групп пациентов: с БА (35 человек), с ИБС – стенокардией напряжения II–III функционального класса (35 человек), с АГ 2-й стадии (35 человек), с сочетанием БА+ИБС (40 человек), с сочетанием БА+АГ (40 человек) и группа соматически здоровых лиц (30 человек).

Средний возраст обследованных больных составил $57,6 \pm 1,7$ года. Средняя длительность БА – $23,5 \pm 1,2$ года. У пациентов с сочетанием БА+АГ, БА+ИБС артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца развились у пациентов на фоне уже диагностированной бронхиальной астмы. Длительность АГ составила $8,9 \pm 2,1$ года. Длительность ИБС – $6,8 \pm 1,4$ года.

Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А. С. Белевского (пересмотр 2011 г.) [2]. При выставлении диагноза учитывались жалобы (частота приступов удушья, кашель, одышка), данные анамнеза, а также результаты двукратной спирографии (при поступлении и перед выпиской) и пикфлоуметрии, проводившейся больным дважды в день. Диагноз БА подтверждался при обратимом характере бронхиальной обструкции (прирост ОФВ₁ >12% при тес-

те с бронхолитиком при поступлении в стационар и/или после проведенного лечения), а также при ежедневных колебаниях пиковой объемной скорости выдоха более 20%.

Диагноз стабильной стенокардии выставляли в соответствии с Национальными рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов «Диагностика и лечение стабильной стенокардии» (2008 г.). Диагноз АГ, определение стадии, расчет риска развития осложнений определялись на основании данных анамнеза, лабораторных и инструментальных исследований согласно Национальным рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению АГ (2001, 2005, 2008 гг.).

Критерии исключения: сопутствующие болезни органов дыхания (рак, туберкулез, пневмония), злокачественные новообразования любой локализации, системные заболевания соединительной ткани, эндокринная патология, тяжелая почечная или печеночная

Коэффициент вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия у пациентов с респираторно-кардиальной коморбидностью

Группа сравнения	Медиана	Квартили (нижний; верхний)	Процентили (5; 95)	Критерий сравнения и уровень статистической значимости p
Соматически здоровые лица (контроль 1), n=30	1,53	1,25; 1,72	1,14; 1,89	
Больные артериальной гипертензией (контроль 2), n=35	0,87	0,78; 0,96	0,74; 0,99	$p_1=0,00001$
Больные ишемической болезнью сердца (контроль 3), n=35	0,78	0,73; 0,89	0,68; 0,94	$p_1=0,000001$ $p_2=0,0053$
Больные бронхиальной астмой, n=35	1,01	0,87; 1,24	0,73; 1,77	$p_1=0,000003$ $p_2=0,000722$ $p_3=0,000001$
Больные бронхиальной астмой + артериальной гипертензией, n=40	0,79	0,78; 0,94	0,75; 0,99	$p_1=0,000001$ $p_2=0,234478$ $p_4=0,000045$
Больные бронхиальной астмой + ишемической болезнью сердца, n=40	0,77	0,75; 0,85	0,64; 0,91	$p_1=0,00001$ $p_3=0,709727$ $p_4=0,000001$ $p_5=0,001044$ $p_6=0,00001$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц (контроль 1) (Mann-Whitney test);

p_2 – уровень статистической значимости различий с группой больных артериальной гипертензией (контроль 2) (Mann-Whitney test);

p_3 – уровень статистической значимости различий с группой больных ишемической болезнью сердца (контроль 3) (Mann-Whitney test);

p_4 – уровень статистической значимости различий с группой больных бронхиальной астмой (Mann-Whitney test);

p_5 – уровень статистической значимости различий с группой больных бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией (Mann-Whitney test);

p_6 – уровень статистической значимости межгрупповых различий в группах больных БА, БА+АГ, БА+ИБС (Kruskal-Wallis ANOVA test).

недостаточность, острые и хронические воспалительные заболевания в фазе обострения.

Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной двумя ионофоретическими пробами с последовательным использованием фармакологических стимулов: 5%-ного раствора нитропруссида натрия и 5%-ного раствора ацетилхолина [3]. В ходе обработки результатов ионофоретических проб рассчитывали коэффициент вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия (КЭФ) как отношение степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропруссида натрия [4].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы «STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc» [5].

Результаты исследования и их обсуждение

В зависимости от значения КЭФ нами выделялись пациенты с нормальным функциональным состоянием сосудистого эндотелия (значение КЭФ=1 и более), с умеренной дисфункцией сосудистого эндотелия ($0,8 < \text{КЭФ} < 1$) и с выраженной дисфункцией сосудистого эндотелия ($\text{КЭФ} < 0,8$).

Мы предприняли попытку оценить состояние сосудистого эндотелия у пациентов с сочетанием бронхиальной астмы (БА) с артериальной гипертензией (группа БА+АГ) и с ишемической болезнью сердца (группа БА+ИБС).

Как видно из таблицы, значение КЭФ в группе больных БА составило 1,01, что было больше 1 и указывало на сохранность функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных БА.

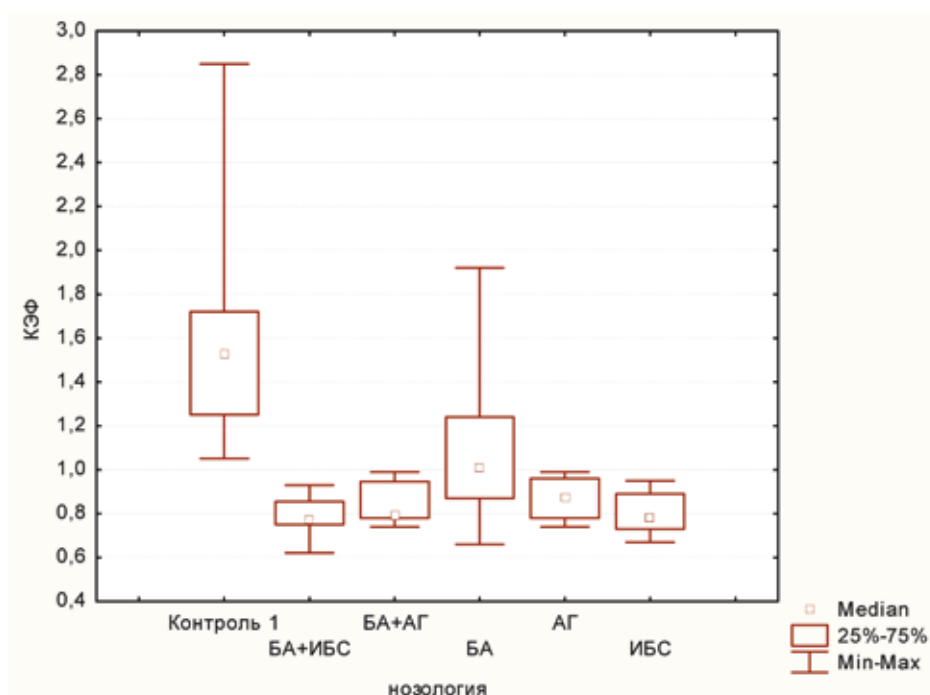
В то же время как минимум у четверти пациентов с БА было выявлено нарушение функционального состояния сосудистого эндотелия, на что указывает значение нижнего квартиля КЭФ меньше 1 – 0,87. При сравнении значения медианы КЭФ в группе больных БА с

группой соматически здоровых лиц обращает на себя внимание статистически значимое ($p=0,000332$) снижение данного показателя в группе больных БА (1,01 против 1,53). Кроме того, в группе больных БА значение нижнего квартиля и 5-го перцентиля КЭФ было визуально ниже, чем в группе соматически здоровых лиц (0,87 против 1,25 и 0,73 против 1,14 соответственно), что также отражало развитие эндотелиальной дисфункции у части больных БА.

При сравнении значения медианы КЭФ в группе больных БА с группой больных АГ было выявлено статистически значимо ($p=0,000722$) более высокое значение медианы КЭФ в группе больных БА (1,01 против 0,87). Кроме того, в группе больных БА значения нижнего и верхнего квартилей, а также 95-го перцентиля КЭФ превышали аналогичные показатели пациентов с АГ. Это отражало в целом большую сохранность сосудистого эндотелия при бронхиальной астме по сравнению с артериальной гипертензией.

При развитии коморбидного состояния, а именно при сочетании БА+АГ, значение медианы КЭФ составило 0,79 соответственно, что было сопоставимо со значением медианы в группе больных АГ ($p=0,234478$) и было статистически значимо ($p=0,000045$) ниже, чем в группе больных БА.

При сочетании БА+ИБС значение медианы КЭФ составило 0,77 при интерквартильных и интерпроцентильных размахах (0,75; 0,85) (0,64; 0,91), что было статистически значимо ниже не только по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p=0,00001$), но и по сравнению с группой больных БА ($p=0,000001$), а также с группой больных с сочетанием БА+АГ ($p=0,001044$). Различия с группой больных ИБС были статистически незначимы ($p=0,709727$). Следовательно, коморбидное состояние – сочетание БА и ИБС, значимо неблагоприятно в отношении выраженности дисфункции сосудистого эндотелия как по сравнению с монозоологией (БА), так и по сравнению с сочетанием БА+АГ. Это предположение подтверждалось при помощи Kruskal-



Коэффициент эндотелиальной функции при коморбидной патологии (БА+АГ, БА+ИБС) и монозоологии (БА, АГ, ИБС)

Wallis ANOVA test, установившем статистическую значимость ($p=0,00001$) межгрупповых различий между группами БА, БА+АГ, БА+ИБС.

Межгрупповые различия хорошо прослеживаются на рисунке, где изображены медианы, интерквартильные размахи, минимальные и максимальные значения КЭФ в изучаемых группах. На рисунке видно, что в группе больных БА+ИБС прослеживается не только самое низкое значение медианы КЭФ, но и наименьшие интерквартильные размахи. Данный факт отражает развитие преимущественно выраженной дисфункции эндотелия в группе больных БА+ИБС, что, по нашему мнению, является следствием потенцирования патологических влияний на микрососудистый эндотелий патогенетических механизмов обоих заболеваний.

Таким образом, при коморбидном состоянии БА+ИБС наблюдалось наибольшее поражение микрососудистого эндотелия как по сравнению с монозонологией (БА, АГ, ИБС), так и по сравнению с сочетанием БА+АГ.

Сочетание двух нозологических форм (БА и АГ) оказывает негативное влияние на состояние микрососудистого эндотелия при коморбидной патологии эндотелиальная дисфункция выражена в большей степени, чем при монопатологии, а именно при БА. Присоединение АГ значительно ухудшает состояние сосудистого эндотелия у больных БА. В то же время наличие эндотелиальной дисфункции у части пациентов с БА может являться плацдармом для развития АГ. Кроме того, дисфункция сосудистого эндотелия не только может быть следствием комор-

бидного состояния, но и может выступать в качестве предрасполагающего фактора развития ИБС у больных БА и общего для БА и ИБС патогенетического звена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бродская Т. А., Гельцер Б. И., Невзорова В. А. Артериальная ригидность и болезни органов дыхания (патофизиологические механизмы и клиническое значение): Монография. – Владивосток: Дальнаука, 2008. – 248 с.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / Под ред. А. С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / Под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова: Руководство для врачей. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 256 с.
4. Нуржанова И. В., Полунина О. С., Воронина Л. П., Полунина Е. А. Пат. 2436091 Рос. Федерация, МПК G01N 33/483. Способ оценки функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой / И. В. Нуржанова, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, Е. А. Полунина; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМА Росздрава. – №2010124218/15; заявл. 11.06.10; опубл. 10.12.11. Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». № 34. – С.172.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

Поступила 10.02.2014

Е. А. БЕЛАЯ, Ю. Н. МАЙБОРОДА, Э. В. УРЯСЬЕВА

ГИПОТИРЕОЗ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ У КРЫС В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА

Кафедра ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; тел. 8 (905) 4-973-057. E-mail: uryaseva_elvira@mail.ru

На фоне экспериментального пародонтита у гипотиреоидных крыс морфофункциональными методами исследования прослежена динамика структурно-функциональных изменений кислородзависимых систем нейтрофилов и дегидрогеназ, связанных с циклом Кребса, гликолизом в сравнительном аспекте. Крысы были разделены на две группы. Первой группе животных никаких медикаментозных мероприятий не проводили. Второй группе на 3–4-е сутки после операции вводили мексидол в течение 10 суток. Всем животным моделировали пародонтит. Контролем служил материал интактных животных.

Оценка функционального состояния ферментных систем показала разную, но незначительную направленность изменений их активности у крыс первой и второй групп эксперимента. Наличие гипотиреоза независимо от наличия или отсутствия лечения не оказывает особого влияния на функциональную активность ферментных систем ПМЯЛ, но приводит к снижению функциональных резервов кислородзависимых комплексов.

Ключевые слова: дегидрогеназы, гранулоциты, гипотиреоз, экспериментальный пародонтит.

Е. А. БЕЛАЯ, Ю. Н. МАЙБОРОДА, Э. В. УРЯСЬЕВА

HYPOTHYROIDISM AND MORPHO-FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS IN THE RATS IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL PERIODONTITIS