

2. Бойченко А. П., Шустов М. А. Основы газоразрядной фототомографии. – Томск, 2004. – С. 316.

3. Грицаев Е. И., Абушкевич В. Г. Визуализация пейсмекера желудка крысы в высокочастотном электрическом поле в исходном состоянии и при стимуляции блуждающего нерва // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 1 (136). – С. 68–71.

4. Иванова С. В., Кирпиченко Л. Н. Использование флуоресцентных методов в медицине // Медицинские новости. – 2008. – № 12. – С. 56–61.

5. Инюшин В. М., Ильясев Г. У., Непомнящих И. А. Биоэнергетические структуры. Теория и практика. – Алма-Ата, 1992. – 91 с.

6. Коротков К. Г. Основы ГРВ биоэлектрографии. – СПб: СПбГИТМО (ТУ), 2001. – 360 с.

7. Кучмий А. А., Ефимов Г. А., Недоспасов С. А. Методы молекулярной визуализации in vivo // Биохимия. – 2012. – Т. 77. Вып. 12. – С. 1603–1620.

8. Перов В. Ю., Арделян А. Н., Сомов И. М., Перова М. Ю. К методике применения эффекта Кирлиан для изучения свойств матки крыс // Современные проблемы науки и образования. – М., 2006. – № 4. – С. 157–158.

9. Перова М. Ю., Абушкевич В. Г., Федунова Л. В., Перов В. Ю. Визуализация процесса возбуждения в пейсмекере венозного синуса сердца лягушки // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – № 6 (105). – С. 49–51.

10. Перова М. Ю., Абушкевич В. Г., Федунова Л. В., Перов В. Ю. Газоразрядная визуализация процесса возбуждения пейсмекера венозного синуса сердца лягушки при вагусно-сердечной син-

хронизации // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 3–4 (117–118). – С. 151–156.

11. Покровский В. М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. – Краснодар: Кубань-книга, 2007. – 143 с.

12. Сафин Д. Р., Пильщиков И. С., Ураксеев М. А., Мигранов Р. М. Современные системы управления протезами // Электроника: наука, технология, бизнес. – 2009. – № 4. – С. 60–68.

13. Степаненко О. В., Верхуша В. В., Кузнецова И. М., Туроев К. К. Флуоресцентные белки: физико-химические свойства и использование в клеточной биологии // Цитология. – 2007. – Т. 49. № 5. – С. 395–420.

14. Ingels Neil B. (Jr), Daughters George T. (II), Nikolic Srdjan D., DeAnda Aba, Moon Marc R., Bolger Ann F., Komada Masashi, Derby Geraldine C., Yellin Edward L., Miller D. Craig. Left atrial pressure-clamp servomechanism demonstrates LV suction in canine hearts with normal mitral valves // Amer. j. physiol. – 1994. – V. 267. № 1. – Pt. 2. P. 354–362.

15. James T. N. The sinus node as a servomechanism // Circ. res. – 1973. – V. 32. – P. 307–313.

16. Schwartz A. B., Gu X., Weber D. J., Moran D. W. Brain-controlled interfaces: movement restoration with neural prosthetics // Neuron. – 2006. – V. 52. № 1. – P. 205–220.

17. Warwick K., Gasson M., Hutt B., Goodhew I., Kyberd P., Andrews B., Teddy P., Shard A. The application of implant technology for cybernetic systems // Arch. neurrol. – 2003. – V. 60. № 10. – P. 1369–1373.

Поступила 01.10.2013

**О. С. ПОЛУНИНА, А. Х. АХМИНЕЕВА, И. В. СЕВОСТЬЯНОВА,
Л. П. ВОРОНИНА, Е. А. ПОЛУНИНА**

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ СУПЕРОКСИДИДИСМУТАЗЫ И КОЭФФИЦИЕНТОМ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ РЕСПИРАТОРНО-КАРДИАЛЬНОЙ КОМОРБИДНОСТИ

*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*

В данной работе проведен корреляционный анализ между показателями антиоксидантной защиты (по активности супероксиддисмутазы) и функционального состояния сосудистого эндотелия у пациентов с респираторно-кардиальной патологией. Для оценки состояния сосудистого эндотелия в ходе лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной ионофоретическими пробами, нами вычислялся коэффициент эндотелиальной функции. Доказано, что присоединение ишемической болезни сердца у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких значительно снижает активность супероксиддисмутазы. Также установлено, что именно низкая активность антиоксидантной защиты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких способствует повреждению сосудов свободными радикалами, вызывает дисфункцию эндотелия, приводя к прогрессированию атеросклероза и развитию ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, супероксиддисмутаза, эндотелиальная дисфункция.

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

**THE RELATIONSHIP BETWEEN THE LEVEL OF SUPEROXIDDISMUTASE
AND THE COEFFICIENT OF ENDOTHELIAL FUNCTION AT RESPIRATORY-CARDIAC COMORBIDITY**

*Department of internal diseases of pediatric faculty, State budget educational
institution of higher professional education «Astrakhan state medical academy»,*

In this work the correlation analysis between indicators of antioxidant protection (on activity of superoxiddismutase) and a functional condition of vascular endothelium at patients with respiratory-cardiac pathology is carried out. For estimation of a condition of vascular endothelium during the laser Doppler flowmetry added with ionoforetic tests, we calculated an coefficient of endothelial function. It is proved that ischemic heart disease accession at patients with chronic obstructive pulmonary disease significantly reduces activity of superoxiddismutase. It is also established that low activity of antioxidant protection at patients with a chronic obstructive pulmonary disease promotes damage of vessels by free radicals, causes dysfunction of endothelium, loading to progress of atherosclerosis and development of ischemic heart disease.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, arterial hypertension, superoxiddismutase, endothelial dysfunction.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших проблем здравоохранения, вносящей свой существенный вклад в рост временной нетрудоспособности, увеличение случаев инвалидности и преждевременной смертности [6]. Ранее считалось, что ХОБЛ и такие сердечно-сосудистые заболевания, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), являются отдельными, независимыми нозологическими формами, сопутствующими друг другу, и каждая патология, развивающаяся под действием различных факторов риска, является прерогативой разных областей медицинской практики. Однако учеными доказано, что ХОБЛ относится к мультифакториальным заболеваниям [2].

Одну из ключевых ролей в молекулярных механизмах патогенеза ХОБЛ играет оксидативный стресс. Оксидативный стресс рассматривается и как один из механизмов коморбидности в кардиореспираторной системе наряду с генетической предрасположенностью, хроническим воспалением и хронической гипоксией [1].

Цель работы – провести корреляционный анализ между показателями антиоксидантной защиты (по активности супероксиддисмутазы) и функционального состояния сосудистого эндотелия при респираторно-кардиальной коморбидности.

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).

В общей сложности было обследовано 212 человек в возрасте от 50 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 ХОБЛ 2–3 стадий вне обострения (35 человек), с ИБС: стенокардией напряжения 2–3-го функциональных классов (35 человек), с АГ 2-й стадии (35 человек), с сочетанием ХОБЛ+ИБС (40 человек), с сочетанием ХОБЛ+АГ (40 человек) и группа соматически здоровых лиц (27 человек).

Средний возраст обследованных больных составил $62,9 \pm 1,1$ года. По половому признаку преобладали мужчины – 71,1% женщин было 28,9%. Средний возраст мужчин составил $62,7 \pm 1,3$ года, женщин – $60,2 \pm$

2,2 года. Средняя длительность заболевания – $17,5 \pm 0,9$ года. У мужчин средняя длительность заболевания была статистически значимо ($p < 0,05$) выше, чем у женщин ($18,8 \pm 1,1$ против $14,3 \pm 1,5$ года соответственно). У пациентов с сочетанием ХОБЛ+АГ, ХОБЛ+ИБС артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца развились на фоне уже диагностированной хронической обструктивной болезни легких. Длительность АГ составила $7,8 \pm 2,5$ года. Длительность ИБС – $6,2 \pm 1,3$ года.

Диагноз ХОБЛ и стадии заболевания устанавливались по рекомендациям, представленным программой «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких».

Диагноз стабильной стенокардии выставляли в соответствии с Национальными рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов «Диагностика и лечение стабильной стенокардии» (2008). 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).

Критерии исключения: сопутствующие болезни органов дыхания (рак, туберкулез, пневмония), злокачественные новообразования любой локализации, системные заболевания соединительной ткани, эндокринная патология, тяжелая почечная или печеночная 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 нитропруссиды 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 нитропруссиды натрия [4].

Для определения активности супероксиддисмутазы в плазме крови использовали коммерческий диагностический набор SOD kit «Randox Laboratories LTD.», United Kingdom. Определение С-реактивного протеина проводили методом иммунотурбидиметрии с латексным усилением. Минимально определяемая концентрация СРП составила 0,1 мкг/мл. Для калибровки использовали коммерческий мультикалибратор «CRP

(HS) Wide Range Multi – Calibrator Set HTI» фирмы «High Technology Inc.», США.

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

Результаты исследования и их обсуждение

Активность супероксиддисмутазы (СОД) при мононозологии была статистически значимо ниже, чем в группе соматически здоровых лиц. Так, медиана активности СОД при АГ составила 16,3 у. е./мл, интерквартильные и интерпроцентильные размахи [13,4; 19,2] [12,1; 20,14] у. е./мл против 22,05 [19,4; 24,3] [16,2; 26,2] у. е./мл в группе соматически здоровых лиц ($p=0,001$). В группе больных ИБС медиана активности СОД составила 13,05 у. е./мл, интерквартильные и интерпроцентильные размахи [11,58; 16,81] [9,7; 18,6] у. е./мл, что было статистически значимо ниже как по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p<0,001$), так и по сравнению с группой больных АГ ($p=0,001$). Это указывало на недостаточную выраженность антиоксидантной защиты у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (АГ, ИБС). У пациентов с ХОБЛ медиана активности СОД составила 10,7 у. е./мл, интерквартильные и интерпроцентильные размахи [7,03; 11,86] [5,57; 18,94] у. е./мл, что было статистически значимо ($p<0,001$) ниже как по сравнению с группой соматически здоровых лиц, так и по сравнению с группами больных АГ и ИБС. Таким образом, снижение антиоксидантной защиты, выявленное у пациентов с ХОБЛ, было более выраженным, чем при сердечно-сосудистой патологии, что, по нашему мнению, связано с большей выраженностью системного воспаления, снижающего выработку антиоксидантов.

В ходе корреляционного анализа у пациентов с ХОБЛ нами была выявлена статистически значимая обратная зависимость средней силы между значением активности СОД и уровнем С-реактивного протеина (СРП), отражающая подавляющее влияние системного воспаления на активность антиоксидантной защиты ($r=-0,67$, $p<0,001$). Аналогичные взаимосвязи, но меньшей силы были выявлены и у пациентов с ИБС. Так, в группе больных ИБС была выявлена обратная корреляционная взаимосвязь слабой силы, однако статистически значимая, между уровнем СРП и значением активности СОД ($r=-0,44$, $p=0,012$). В группе пациентов с АГ выявлялась обратная корреляционная взаимосвязь слабой силы между уровнем СРП и значением активности СОД ($r=-0,39$, $p=0,013$).

Таким образом, была выявлена недостаточная активность антиоксидантной защиты как у пациентов с ХОБЛ, так и у пациентов с сердечно-сосудистой патологией (АГ, ИБС). Также у пациентов данных групп было установлено подавляющее влияние системного воспаления на активность антиоксидантной защиты.

В группе больных с сочетанием ХОБЛ+АГ медиана активности СОД составила 9,52 у. е./мл, интерквартильные и интерпроцентильные размахи [6,47; 10,9] [5,7; 12,71] ед. опт. пл./мл, что было статистически значимо ниже по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p<0,001$). При межгрупповом сравнении активности СОД в группах больных АГ, ХОБЛ, ХОБЛ+АГ (Kruskal-Wallis ANOVA test) различия были статистически значимы – H ($df=2$; $n=110$) = 46,67, $p_6<0,001$, однако при попарном сравнении в группе больных с сочетани-

ем ХОБЛ+АГ активность СОД была статистически значимо ниже, чем в группе больных АГ ($p<0,001$), а различия с группой больных ХОБЛ были статистически не значимы ($p=0,141$).

Таким образом, у пациентов с сочетанием ХОБЛ+АГ активность СОД ниже, чем у больных АГ, но сопоставима с активностью СОД при ХОБЛ. Из этого мы сделали вывод, что присоединение АГ у пациентов с ХОБЛ не оказывает значимого влияния на исходно низкую активность антиоксидантной защиты, которая, однако, может оказывать влияние на развитие АГ при ХОБЛ.

В группе больных с сочетанием ХОБЛ+ИБС медиана активности СОД составила 5,89 у. е./мл, интерквартильные и интерпроцентильные размахи [4,45; 7,02] [3,31; 11,15] у. е./мл, что было статистически значимо ниже по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p<0,001$). При межгрупповом сравнении активности СОД в группах больных ИБС, ХОБЛ, ХОБЛ+ИБС (Kruskal-Wallis ANOVA test) различия были статистически значимы – H ($df=2$; $n=110$) = 47,14, $p_7<0,001$. При попарном сравнении в группе больных с сочетанием ХОБЛ+ИБС активность СОД была статистически значимо ниже как по сравнению с группой больных ИБС ($p<0,001$), так и по сравнению с группой больных ХОБЛ ($p<0,001$).

В зависимости от значения КЭФ нами выделялись пациенты с нормальным функциональным состоянием сосудистого эндотелия, имевшие значение КЭФ = 1 и более, пациенты с умеренной дисфункцией сосудистого эндотелия ($КЭФ<1$, но $\geq 0,8$) и пациенты с выраженной дисфункцией сосудистого эндотелия ($КЭФ<0,8$). Значение КЭФ в группе больных ХОБЛ составило 0,89, что было меньше 1 и указывало на нарушение функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных ХОБЛ и развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД). Значение медианы КЭФ в группе больных АГ составило 0,87, что было не только статистически значимо ниже, чем в группе соматически здоровых лиц, но и ниже 1, как и значения интерквартильных и интерпроцентильных размахов, составивших при АГ [0,78; 0,96] и [0,74; 0,99] соответственно. То есть у пациентов с АГ наблюдалось развитие ЭД, преимущественно умеренно выраженной. При сравнении значения медианы КЭФ в группе больных ХОБЛ с группой больных АГ статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,7349$). То есть при мононозологии ХОБЛ или АГ выраженность ЭД была сопоставима. При развитии коморбидного состояния, а именно при сочетании ХОБЛ+АГ, значение медианы КЭФ было статистически значимо ниже, чем в группе больных АГ, и составило 0,86 при интерквартильных и интерпроцентильных размахах [0,75; 0,91] и [0,72; 0,97] соответственно. В группе больных ИБС значение медианы КЭФ составило 0,78 при интерквартильных и интерпроцентильных размахах [0,73; 0,89] и [0,68; 0,94] соответственно, что было статистически значимо ниже, чем в группе соматически здоровых лиц ($p=0,000001$) и в группе больных АГ ($p=0,0053$). Это указывало на развитие у пациентов с ИБС дисфункции микрососудистого эндотелия, причем выраженной в большей степени, чем при АГ. При сочетании ХОБЛ+ИБС значение медианы КЭФ составило 0,73 при интерквартильных и интерпроцентильных размахах [0,68; 0,78] [0,64; 0,92], что было не только статистически значимо ниже по сравнению с группой сома-

тически здоровых лиц ($p=0,00001$), но и по сравнению с группой больных ИБС ($p=0,0065$), с группой больных ХОБЛ ($p=0,00001$), а также с группой больных с сочетанием ХОБЛ+АГ ($p=0,00006$). То есть коморбидное состояние – сочетание ХОБЛ и ИБС – значимо неблагоприятно в отношении выраженности эндотелиальной дисфункции как по сравнению с мононозологией (ХОБЛ, ИБС), так и по сравнению с сочетанием ХОБЛ+АГ. Это предположение подтверждалось при помощи Kruskal-Wallis ANOVA test, установившем статистическую значимость ($p=0,00001$) межгрупповых различий между группами ХОБЛ, ХОБЛ+ГБ, ХОБЛ+ИБС.

Таким образом, присоединение ИБС у пациентов ХОБЛ значимо снижает активность СОД. Низкая активность антиоксидантной защиты у пациентов с ХОБЛ способствует повреждению сосудов свободными радикалами, приводит к эндотелиальной дисфункции, способствуя прогрессированию атеросклероза и развитию ИБС. Взаимосвязь между снижением антиоксидантной защиты и эндотелиальной дисфункцией в группе больных с сочетанием ХОБЛ+ИБС подтверждалась наличием прямой корреляционной зависимости средней силы между значениями активности СОД и КЭФ ($r=-0,53$, $p=0,001$), что отражало снижение вазодилатирующей способности микрососудистого эндотелия при уменьшении активности антиоксидантной защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Задионченко В. С., Адашева Т. В., Федорова И. В. и др. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких: патогенетические параллели и клинко-функциональные особенности // Кардиосоматика. – 2010. – Т. 1. № 1. – С. 31–37.
2. Ивчик Т. В., Кокосов А. Н., Янчина Е. Д. и др. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2003. – № 3. – С. 6–15.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей / Под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – 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.
6. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.

Поступила 4.10.2013

О. С. ПОЛУНИНА, И. В. СЕВОСТЬЯНОВА,
А. Х. АХМИНЕЕВА, Л. П. ВОРОНИНА

БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЧЕТАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*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*

У 35 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), у 35 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и у 40 пациентов с сочетанной патологией (ХОБЛ+АГ) изучено содержание в плазме крови эндотелина-1 и натрийуретического пептида типа С во взаимосвязи с полиморфизмом гена эндотелиальной синтазы оксида азота. VNTR-полиморфизм обуславливает гиперпродукцию эндотелина-1 и натрийуретического пептида типа С у пациентов с мононозологией и при сочетании ХОБЛ+АГ. Значимого влияния на состояние микрососудистого эндотелия у больных ХОБЛ присоединение артериальной гипертензии не оказывает, но наличие дисфункции эндотелия у больных ХОБЛ может явиться предпосылкой для развития артериальной гипертензии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота, эндотелин-1, натрийуретический пептид типа С.

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

BIOCHEMICAL AND GENETIC ASPECTS OF THE CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION COMBINATION

*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*

The content of endothelin-1 and C-type natriuretic peptide in the blood plasma in correlation with the gene polymorphism of endothelial nitric oxide synthase was studied in 35 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 35 patients