

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Жвавий Н.Ф., Ананьев В.Н. Адаптация человека к условиям Крайнего Севера. Эколого-физиологические механизмы. – М.:КРУК, 1998. – 240с.
2. Вильгельм, В.Д., Голева, О.П., Надеина,Т.С. Особенности формирования здоровья и организация медицинского обслуживания населения Ханты-Мансийского автономного округа. – Ханты-Мансийск-Омск: Омский дом печати, 2004. – 208с.
3. Еськов В.М., Еськов В.В. Компаратментный подход в исследованиях регуляторных процессов в сердечно-сосудистой системе жителей Севера // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. Т. IX, №3. – С. 40 – 41
4. Катюхин В.Н., Кострюкова Н.К., Лавкина Е.С. Влияние гелиомагнитных возмущений на частоту возникновения артериальной гипертонии у жителей г. Сургута // Экологические проблемы и здоровье населения города Сургута: Сб. материалов междунар. науч. конф. Сургут: Дефис, 2002. – С.82-88.
5. Оранский И.Е., Цафис П.Г. Биоритмология и хронотерапия (хронобиология и хронобальнеофизиотерапия). – М.: Высш. шк.,1989. – 159 с.
6. Поликарпов Л.С. Артериальная гипертония в экологических условиях Крайнего Севера у пришлого населения // Медико-санитарное обеспечение населения Крайнего Севера: Тез. докладов. – Красноярск,1982. – С.109

E-mail: lenamishka@mail.ru.

УДК [616.248:612.225].001.18:577.175.534

Д.Е. Наумов, А.Б. Пирогов, канд. мед. наук, **Е.В. Ушакова**
(ДНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН, Благовещенск)

ПОКАЗАТЕЛИ КОРТИЗОЛА И ν_2 -АДРЕНОРЕЦЕПЦИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ХОЛОДОВОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Разработан способ прогнозирования холодовой бронхиальной гиперреактивности (хБГР) на основе дискриминантного анализа с использованием параметров концентрации эндогенного кортизола и циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Дана оценка информативности предложенных тестов.

Ключевые слова: холодовая бронхиальная гиперреактивность, прогнозирование, кортизол, адренорецепция, циклический аденозинмонофосфат, бронхиальная астма.

В настоящее время подчеркивается роль нарушений глюкокортикоидного гомеостаза на фоне измененной функциональной активности ν_2 -адренорецепции дыхательных путей в моделировании хБГР. Формирование хБГР у больных бронхиальной астмой (БА) ассоциируется со снижением показателей стимулированного ν_2 -адренорецепторами синтеза циклического 3'-5'-аденозинмонофосфата (цАМФ), наряду с кортизолом крови [1]. Остается менее ясным вопрос о доказательстве приемлемости и «реальной эффективности» [2] использования предло-

женных биологических маркеров хБГР в условиях клинического применения в пульмонологической практике. Подобные сведения в литературе отсутствуют.

Цель настоящего исследования состояла в определении информативности показателей зависящего от β_2 -адренорецепторов синтеза цАМФ в лимфоцитах и кортизола крови в качестве предикторов прогнозирования наличия хБГР у больных БА.

Методы исследования

В работе использованы данные клинико-лабораторных наблюдений за 68 больными БА в период обострения заболевания. Из них со смешанной формой астмы (экзогенная + эндогенная в соответствии с МКБ-10) – 59 (86,8%) больных. По степени тяжести БА у 56 (82,3%) диагностирована легкая персистирующая, у 12 (17,7%) – среднетяжелая бронхиальная астма.

Функция внешнего дыхания оценивалась по данным спирографических исследований на аппарате «Ультраскрин» («Эрих Егер», Германия) исходно и после бронхопровокационной пробы с 3-минутной изокапнической гипервентиляцией холодным воздухом (ИГХВ) по стандартной методике, хБГР на ИГХВ диагностировалась по снижению объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) $\geq 10\%$ от исходной величины. Содержание базального кортизола плазмы крови определялось радиоиммунологическим методом. Функциональное состояние β_2 -адренорецепции дыхательных путей оценивали на модельной системе лимфоцитов периферической крови радиоиммунологическим методом, по уровню прироста 3',5' – циклического аденозинмонофосфата после стимуляции адреналином 10^{-6} М. Измененная реактивность бронхов в ответ на холодный стимул была выявлена у 37 (55,2%) больных (I группа пациентов). 31 пациент с отсутствием холодной бронхиальной гиперреактивности (49,8%) был отнесен во II группу. Статистическую обработку полученных данных для отдельных групп больных выполняли с использованием программ «Автоматизированная система диспансеризации» [3] и «NCSS 2007» (J. Hintze, 2007).

Результаты

В ходе статистического анализа были установлены достоверные межгрупповые различия концентраций кортизола (I гр. – $553,49 \pm 19,37$; II гр. – $715,82 \pm 26,51$, $p < 0,001$) и стимулированного адреналином синтеза цАМФ в лимфоцитах (I гр. – $58,73 \pm 2,85$; II гр. – $78,71 \pm 2,20$, $p < 0,001$). Выявлены положительные корреляционные связи между уровнями внутриклеточного синтеза цАМФ и кортизола крови как в общей группе пациентов ($r = 0,61$; $p < 0,01$), так и пациентов I ($r = 0,44$; $p < 0,01$) и II групп ($r = 0,39$ $p < 0,01$).

Методом дискриминантного анализа были получены три уравнения, для каждого из которых были определены граничные значения.

В первом уравнении в качестве критерия для классификации использовался показатель цАМФ. Уравнение имеет следующий вид:

$DI = 0,863 \text{ ЦцАМФ}$; граничное значение дискриминантной функции 61,06, граничное значение переменной 70,75 пмоль/ 10^6 кл.

Во втором уравнении в целях классификации использовалась переменная концентрации кортизола крови:

$D2=0,093ЧКОРТ$; граничное значение дискриминантной функции 60,71, граничное значение переменной 652,796 нмоль/л.

Третья функция сочетала указанные показатели (кортизол и цАМФ):

$D3=0,631ЧцАМФ + 0,061ЧКОРТ$; граничное значение третьей дискриминантной функции 83,91.

Во всех трех диагностических тестах при значениях функции D (или значениях самой переменной) ниже граничного диагностируется холододовая бронхиальная гиперреактивность.

Результаты информативности предлагаемых тестов оценивались на основании расчета следующих операционных характеристик: чувствительность, специфичность, точность, прогностичность положительного (ППР) и отрицательного результатов (ПОР), представленные в таблице.

Диагностическая информативность предлагаемых тестов в прогнозировании хБГР у больных БА (%).

Критерии информативности	Диагностический тест 1 (D1)	Диагностический тест 2 (D2)	Диагностический тест 3 (D3)
Чувствительность	78	84	86
Специфичность	68	68	77
Точность	74	76	82
ППР	74	76	82
ПОР	72	78	83

У больных I группы встречаемость ложноотрицательных случаев в тестах D1 и D2 составила 21,6% (8 из 37) и 16,2% (6 из 37) соответственно. Во II группе число ложноположительных результатов зарегистрировано в 32,2% (10 из 31) случаев. В меньшей мере имели место ошибочные решения, принятые на основе D3: 13,5% (5 из 37) – в I группе, 22% (7 из 31) – во II группе.

С целью дополнительной визуальной оценки сравнительной эффективности предложенных уравнений использовался метод анализа ROC-кривых, представляющих собой графики зависимости чувствительности (Sensitivity) от специфичности по уровню ложноположительных решений ($1 - \text{Specificity}$). Третий диагностический тест (кривая D3) обеспечивает максимальную долю истинно положительных решений при наименьшем количестве ложноположительных среди всех предложенных тестов (рис. 1). Отсюда преобладание его «реальной эффективности» в результативности прогнозирования наличия хБГР у исследованных пациентов очевидно.

Заключение

Представленные значения диагностических характеристик предложенных тестов дают основание утверждать целесообразность использования величин цАМФ и концентрации кортизола крови в прогнозировании вероятности наличия у пациента бронхоконстрикторной реакции холододового генеза.

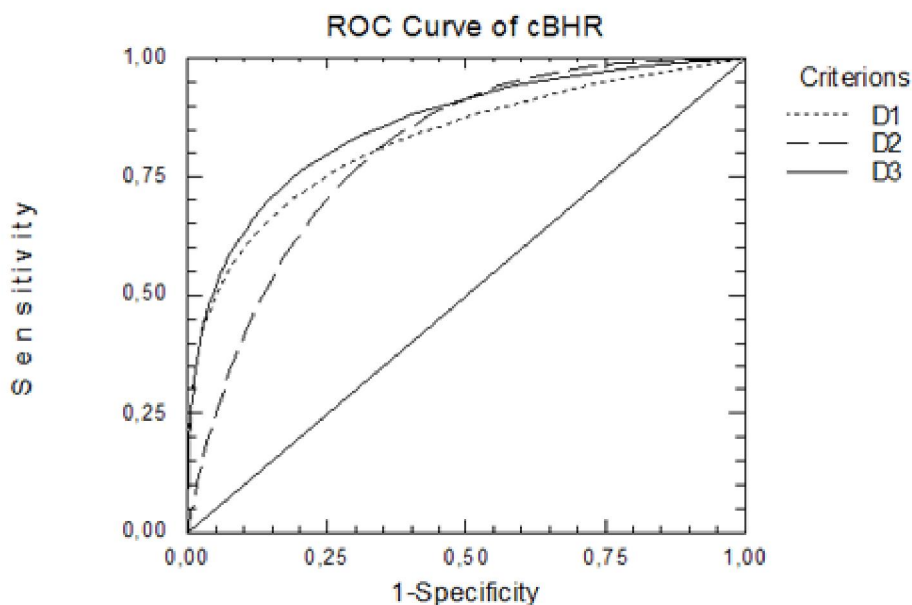


Рис. 1. ROC-анализ сравнительной эффективности диагностических тестов в прогнозировании хБГР у больных БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пирогов А.Б., Перельман Ю.М., Крылова Ю.О., Саакян К.С. Влияние функционального состояния надпочечников и бета-адренергической рецепции на реактивность дыхательных путей при частично-контролируемой бронхиальной астме // Сибирский консилиум. – 2007. – №7(62). – С. 128-129.
2. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. – М.: Медиа-Сфера, 2001.
3. Ульянычев Н.В. Автоматизированная система для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека. – Новосибирск: Наука, 1993.

E-mail: cfpd@amur.ru.

УДК 616.43:681.005

И.Н. Симонова, канд. мед. наук, **Л.В. Веремчук** д-р биол. наук,
М.В. Антонюк, д-р мед. наук
 (НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения –
 Владивостокский филиал ДНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН)

СИСТЕМНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПРИ ДЕФИЦИТЕ ЙОДА В ОРГАНИЗМЕ

Проведено информационно-аналитическое моделирование межсистемных взаимодействий у молодых мужчин с целью установления ответной реакции и риска развития заболеваний при дефиците йода в организме.

Ключевые слова: моделирование, плеяда Терентьева, йоддефицит.

Любой организм представляет совокупность множества функционирующих систем, которые, взаимодействуя друг с другом, обеспечивают жизненные процессы. Нарушение интимных механизмов межсистемных взаимодействий спо-