

курящих мужчин превышала таковую в группе зависимых от никотина.

3. Показатели комплаентности были максимальными среди пациентов со средним специальным образованием.

4. Склонность к сотрудничеству нарастала по мере увеличения тяжести хронической обструктивной болезни лёгких.

5. Наличие большого резерва в виде недостаточно комплаентных пациентов среди склонных к сотрудничеству подтверждает значимость обучения больных для достижения ими «управляемого самоведения».

ЛИТЕРАТУРА

1. *Калягин А.Н.* Оценка комплаентности больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ревматических пороков сердца и факторы, её определяющие // Сибир. мед. ж. (Иркутск) — 2008. — №8. — С. 56–59. [Kalyagin A.N. Estimation of complains of patients with chronic heart failure and pneumatic heart diseases and factors defining it. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2008; 8: 56–59. (In Russ.)]

2. *Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Старостина Е.Г.* Проблемы взаимодействия врача и пациента и контроль артериальной гипертензии в России. Основные результаты научно-практической программы АРГУС 2 // Кардиология. — 2007. — №3. — С. 38–47. [Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V., Starostina E.G. Problems of cooperation between doctor and patient and arterial hypertension control in Russia. Main results of scientific and practical program ARGUS2. *Kardiologiya*. 2007; 3: 38–47. (In Russ.)]

3. *Малыхин Ф.Т.* Изучение значения распространённости курения среди пожилых больных хроническими заболеваниями лёгких для показателей функции внешнего дыхания // Известия Самар. науч. центра РАН. —

2012. — Т. 14, №5 (2). — С. 561–563. [Malykhin F.T. Studying of smoking prevalence value among elderly patients with chronic lung diseases for indicators of external respiration function. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*. 2012; 14 (5): 561–563. (In Russ.)]

4. *Позднякова О.Ю., Батурич В.А., Байда А.П.* Бронхиальная астма и бактериальная инфекция // Врач. — 2011. — №13. — С. 55–57. [Pozdnyakova O.Yu., Baturin V.A., Baida A.P. Asthma and bacterial infection. *Vrach*. 2011; 13: 55–57. (In Russ.)]

5. *Темникова Е.А., Нечаева Г.И.* Приверженность к терапии пациентов старческого возраста, страдающих хронической сердечной недостаточностью // Сибир. мед. ж. — 2012. — №1. — С. 156–160. [Temnikova E.A., Nechayeva G.I. Adherence to therapy in elderly patients with chronic heart failure. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk)*. 2012; 1: 156–160. (In Russ.)]

6. *Хохлов А.Л., Николаева Н.Е.* Комплаентность антибактериальной терапии при острых тонзиллитах // Биомедицина. — 2010. — №4. — С. 139–141. [Khokhlov A.L., Nikolaeva N.E. Compliance to antibacterial treatment in acute tonsillitis. *Biomeditsina*. 2010; 4: 139–141. (In Russ.)]

7. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.* Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. — Updated 2013. — 76 p. — <http://www.goldcopd.org> (дата обращения: 02.03.2013).

8. *Evangelista L., Doering L.V., Dracup K. et al.* Compliance behaviors of elderly patients with advanced heart failure // *J. Cardiovasc. Nurs.* — 2003. — Vol. 18, N 3. — P. 197–206.

9. *Kardas P.J.* Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2002. — Vol. 49. — P. 897–903.

10. *Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M.* Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence // *Med. Care.* — 1986. — Vol. 24, N 1. — P. 67–74.

11. *Simpson S.H., Eurich D.T., Majumdar S.R. et al.* A metaanalysis of the association between adherence to drug therapy and mortality // *BMJ.* — 2006. — Vol. 333, N 7557. — P. 15–20.

УДК 612.018: 612.397.2: 616.248-092: 616.153

T03

АПЕЛИН-12 ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

*Валерий Николаевич Минеев, Татьяна Михайловна Лалаева, Анна Александровна Кузьмина**

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

Реферат

Цель. Оценить содержание апелина-12 в плазме крови у больных бронхиальной астмой.

Методы. Обследованы 11 практически здоровых человек и 29 больных бронхиальной астмой (из них 19 больных атопической бронхиальной астмой и 10 — неатопической бронхиальной астмой). Содержание апелина в плазме крови определяли с помощью иммуноферментного метода (ELISA, «MyBioSource», USA). Статистическую обработку материала выполняли с использованием стандартного пакета прикладного статистического анализа SPSS for Windows (Statistical Package for the Social Science, версия 13).

Результаты. При бронхиальной астме выявлен феномен снижения уровня апелина-12 в плазме крови. Наиболее существенное снижение концентрации апелина-12 выявлено при атопической бронхиальной астме. Уровень апелина-12 статистически значимо коррелировал с рядом показателей, характеризующих состояние бронхиальной проходимости. При этом низкий уровень апелина-12 соответствовал низким показателям бронхиальной проходимости. Также выявлена значимая обратная корреляция содержания апелина-12 с наличием положительных кожных проб при аллергологическом тестировании. Также выявлены прямые статистически значимые связи содержания апелина-12 с количеством эозинофилов и лимфоцитов периферической крови. Связь между уровнем апелина-12 и содержанием нейтрофилов в периферической крови была отрицательной.

Вывод. Анализ собственных данных и данных литературы позволяет предположить возможную протективную роль апелина-12 при обострении бронхиальной астмы, однако для более полного понимания необходимо дальнейшее изучение апелина-12 и других изоформ адипокина.

Ключевые слова: апелин, адипокины, бронхиальная астма.

SERUM APELIN-12 IN BRONCHIAL ASTHMA*V.N. Mineev, T.M. Lalaeva, A.A. Kuzmina**1st State Medical University of Saint Petersburg named after academician I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia***Aim.** To evaluate the serum level of apelin-12 in patients with bronchial asthma.**Methods.** 11 healthy controls and 29 patients with bronchial asthma were examined (among them 19 with atopic asthma and 10 with non-atopic asthma). Serum apelin-12 levels were measured by enzyme immunoassay (ELISA, MyBioSource, USA). SPSS (Statistical Package for the Social Science, V. 13) for Windows was used for statistical analysis.**Results.** The phenomenon of low apelin-12 serum levels was revealed in patients with bronchial asthma. The most significant decrease of apelin-12 levels was noticed in atopic bronchial asthma. The apelin-12 levels were significantly correlated with a number of indices of bronchial obstruction. Apelin-12 levels correlated with a number of indicators characterizing the grade of bronchial obstruction. Moreover, low apelin-12 levels were suggesting bronchial obstruction. Besides, significant reverse correlation of apelin-12 levels and allergic sensitization was revealed. In addition, statistically significant relation between apelin-12 serum level and peripheral blood eosinophil and lymphocyte counts was revealed. There was an inverse association between apelin-12 serum level and peripheral blood neutrophil count.**Conclusion.** Literature analysis and our own results allow us to suppose the possible protective role of apelin-12 in bronchial asthma flare. Further studies of apelin-12 and of other isoforms of adipokines are needed for better understanding of the disease.**Keywords:** apelin, adipokines, bronchial asthma.

Апелин — недавно открытый адипокин, один более чем из 50 гормонов, синтезируемых жировой тканью, значение которых в патогенезе заболеваний, в том числе при хронических бронхолегочных заболеваниях, до конца не изучено [4].

В доступной литературе не найдено сообщений о возможной связи апелинергической системы и бронхиальной астмы у взрослых пациентов.

Целью настоящего исследования была оценка уровня апелина-12 в плазме крови у больных бронхиальной астмой.

Обследованы 11 практически здоровых человек и 29 больных бронхиальной астмой (БА). Из 29 пациентов с БА у 19 была выявлена атопическая БА (АБА), у 10 — неатопическая БА (НАБА). Достоверных различий по полу и возрасту в обследованных группах не выявлено. Пациенты с БА находились на лечении в клинике госпитальной терапии им. М.В. Черноруцкого ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. Диагноз БА устанавливали в соответствии с классификацией и критериями международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА. Пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии со стандартами лечения [1].

Выделяли подгруппы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): среди практически здоровых ИМТ <25 кг/м² был у 4 человек, ИМТ ≥25 кг/м² — у 7 человек. В группе пациентов с АБА ИМТ <25 кг/м² зарегистрирован у 11, ИМТ ≥25 кг/м² — у 8 человек, среди пациентов с НАБА ИМТ <25 кг/м² установлен у 6, ИМТ ≥25 кг/м² — у 4 человек.

Содержание апелина-12 в плазме крови определяли с помощью иммуноферментного метода (ELISA, «MyBioSource», USA).

Статистическую обработку материала выполняли с использованием стандартного пакета прикладного статистического ана-

лиза SPSS for Windows (Statistical Package for the Social Science, версия 13). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

Уровень апелина-12 в плазме крови у практически здоровых лиц и у больных БА отражён в табл. 1.

Минимальный уровень апелина-12 зарегистрирован у больных АБА как в целом по группе, так и у больных АБА с ИМТ ≥25 кг/м². Сразу же отметим, что аналогичное распределение уровней гормона лептина при АБА нами было выявлено ранее [5]. Иными словами, нами обнаружено практически «зеркальное» отображение содержания этих адипокинов при исследовании в группах практически здоровых людей и пациентов с АБА в зависимости от ИМТ.

Ещё одно интересное наблюдение, связанное с концентрацией апелина-12 в зависимости от массы тела. Если в группе практически здоровых уровень апелина-12 был почти в 2,5 раза выше у лиц с ИМТ ≥25 кг/м² по сравнению с подгруппой лиц с ИМТ <25 кг/м², то при АБА эти соотношения прямо противоположны («инверсия» значений), уровень апелина-12 при ИМТ ≥25 кг/м² в 1,4 раза ниже, чем у пациентов с ИМТ <25 кг/м².

Любопытно, что при корреляционном анализе связи содержания апелина-12 и ИМТ в группе практически здоровых людей выявлена прямая (положительная) зависимость ($r=+0,306$). С другой стороны, при АБА подобная связь характеризовалась обратной (отрицательной) зависимостью ($r=-0,128$). Как указанный тренд, хотя и не существенный статистически, так и выявленный нами феномен снижения уровня апелина при АБА ставят целый ряд вопросов, один из важнейших — патогенетическое или протективное

Содержание апелина-12 в плазме крови (нг/л, M±m) в обследованных группах

| Обследованные группы | Уровень апелина-12 | | | p |
|--------------------------------|--------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---|
| | Средний показатель, нг/л | Лица с ИМТ <25 кг/м ² | Лица с ИМТ ≥25 кг/м ² | |
| | | I | II | |
| Практически здоровые, n=11 (1) | 1290,1±311,6 | 676,4±243,2 | 1640,8±425,6 | p ₁₋₂ =0,039 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 |
| | | n=4 | n=7 | |
| | | p _{I-II} =0,08 | | |
| АБА, n=19 (2) | 535,8±87,5 | 603,2±149,8 | 443,1±24,8 | |
| | | n=11 | n=8 | |
| | | p _{I-II} >0,05 | | |
| НАБА, n=10 (3) | 982,3±281,8 | 909,9±360,5 | 1090,8±514,0 | |
| | | n=6 | n=4 | |
| | | p _{I-II} >0,05 | | |

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; АБА – атопическая бронхиальная астма; НАБА – неатопическая бронхиальная астма.

значение гипоапелинемии при АБА.

У больных НАБА концентрация апелина-12 несколько ниже по сравнению с уровнем у практически здоровых людей, но эти различия статистически не существенны. Также при НАБА не отмечено «инверсии» уровней апелина-12 при нарастании массы тела.

Обсуждая выявленный нами феномен снижения концентрации апелина-12 при АБА, следует, во-первых, указать на то, что в единственной найденной нами публикации по исследованию апелина-12 у детей с БА [13] выявлено повышение уровня этого адипокина, что связано, вероятно, с клиническими особенностями обследованных детей. Это, прежде всего, тот факт, что больные дети обследованы в фазе ремиссии заболевания (рис. 1).

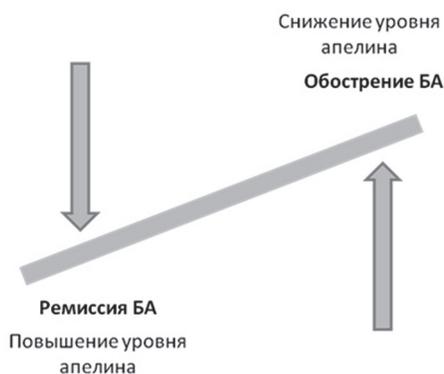


Рис. 1. Возможное влияние уровня апелина-12 на течение бронхиальной астмы (БА).

Второе, что требует объяснения, – это уменьшение (в 1,4 раза) содержания апелина-12 у больных с АБА и большей массой тела по сравнению с пациентами с меньшей массой, что не наблюдается ни в группе практически здоровых, ни в группе больных НАБА. В связи с этим нами был рассчитан интегральный индекс, характеризующий соотношение уровней апелина-12 у больных с ИМТ <25 кг/м² и с ИМТ ≥25 кг/м². Этот индекс составил в группе практически здоровых 0,41, в группе больных АБА – 1,36, в группе больных НАБА – 0,83. Как видно, только при АБА значение этого индекса выше единицы и превышает показатель в группе практически здоровых более чем в 3 раза (3,3 раза).

Объяснение подобному наблюдению может лежать в области особенностей мембранно-рецепторных нарушений, свойственных атопии в целом и аллергической БА в частности [2]. АБА характеризуется первичностью, универсальностью и наследственной обусловленностью мембранно-рецепторных изменений. При этом для АБА характерно так называемое «извращение, или инверсия» конечных эффекторных событий как в адренергической, так и в инсулинореактивной и других рецепторных сигнальных системах. Так, «инверсия» конечного эффекта в адренергической сигнальной системе обусловлена целым рядом молекулярных механизмов, прежде всего на уровне рецепции (полиморфизм β₂-адренорецепторов, различные механизмы десенситизации

адренорецепторов: фосфорилирование β_2 -адренорецептора, его секвестрация и down-regуляция) [2].

Подчеркнём, что рецептор апелина (APJ) связан с G-белком, опосредующим проведение трансмембранного сигнала внутрь клетки. Связывание апелина с рецептором активирует сигнальные каскады после сопряжения либо с ингибирующими белками G_i , либо с G_q -белками [16]. Вероятно, именно эта неоднозначность сопрягающих путей при аллергической БА может обусловить выявленную нами «инверсию» уровней апелина при нарастании массы тела. Тем более что апелинергическая сигнализация даже в норме может иметь так называемый «смещённый» характер (или, как ещё называют авторы это явление, — «функциональная селективность»), что проявляется трансдукцией сигнала либо с помощью G_i , либо с помощью G_q -белка [14]. Речь идёт о том, что секреция апелина, как и других адипокинов, контролируется паракринным путём. Существуют также данные и о роли аутокринного действия этого адипокина.

Можно предположить, что рассматриваемые механизмы изменённой регуляции секреции апелина жировой тканью лежат в основе сниженного уровня этого адипокина при БА при обострении заболевания.

Интересно, что аутокринный механизм лежит в основе нейропротективного действия апелина в отношении эксайтотоксичности [повреждение и гибель нейронов в результате избыточной активации постсинаптических N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов] — универсального механизма развития нейродегенеративных заболеваний [11].

Следует отметить, что при ряде патологических состояний (таких, как сердечно-сосудистая патология, ассоциированная с атеросклерозом, сахарный диабет и т.д.) уровень апелина повышается [7], с его повышением связывают протективные, в частности кардиопротективные, свойства адипокина. Тем не менее, при хронической сердечной недостаточности выявляют снижение концентрации апелина [3]. У 5 обследованных нами больных БА при эхокардиографическом исследовании выявлена прямая корреляция между уровнем апелина-12 и фракцией выброса по Teichholtz: $\tau=0,894$, $n=5$, $p < 0,01$.

Для решения вопроса о патогенетическом или протективном характере изменений уровня этого адипокина нами проанализированы корреляционные связи

содержания апелина-12 и ряда клинических, лабораторных и функциональных показателей, характеризующих патогенез БА. При корреляционном анализе выявлены статистически значимые обратные связи между уровнем апелина-12 и наличием положительных кожных проб при аллергологическом тестировании: $\tau=-0,502$, $n=20$, $p < 0,01$. Таким образом, низкие концентрации апелина-12 коррелируют с наличием аллергической сенсibilизации.

С другой стороны, нами выявлена прямая статистически значимая связь между уровнем апелина-12 и количеством эозинофилов в периферической крови: $\tau=0,326$, $n=28$, $p < 0,01$. Кажущееся несоответствие между рассматриваемыми корреляционными параметрами показателей обусловлено тем фактом, что в фазе обострения эозинофилия снижается на фоне активной глюкокортикоидной терапии. Это иллюстрируется данными корреляционного анализа связей уровня апелина-12 с длительностью активной парентеральной терапии глюкокортикоидами к моменту нашего исследования ($\tau=-0,676$, $n=11$, $p < 0,001$), а также суммарной дозой глюкокортикоидов при парентеральной терапии к моменту нашего исследования ($\tau=-0,574$, $n=11$, $p < 0,01$). Вероятно, это отражает известный апоптотический эффект глюкокортикоидов в отношении эозинофилов [6].

Аналогичные по направленности корреляционные связи между содержанием апелина-12 и количеством лимфоцитов в периферической крови также, по-видимому, отражают апоптотический эффект глюкокортикоидов в отношении лимфоцитов [6]: $\tau=0,425$, $n=14$, $p < 0,01$. Вероятность высказанного предположения подтверждается противоположным характером связи между уровнем апелина-12 и содержанием нейтрофилов в периферической крови, в отношении которых показан антиапоптотический эффект глюкокортикоидов: $\tau=-0,456$, $n=14$, $p < 0,01$.

По некоторым данным, сам апелин подавляет апоптоз гладкомышечных клеток человека [8], остеобластов человека [17], причём апелин оказывает протективный эффект в отношении апоптоза, индуцированного глюкокортикоидом дексаметазоном. Также важно, что апелинергическая система опосредует апоптоз опухолевых клеток в процессе ангиогенеза, и, как полагают, активация этой сигнальной системы может улучшать эффективность традиционной противоопухолевой терапии [11].

Если предположить, что апелин участвует в регуляции апоптоза клеток воспаления при БА, то низкий уровень этого адипокина, выявленный нами в фазе обострения заболевания, может свидетельствовать о его возможном протективном эффекте, учитывая торможение апоптоза клеток-мишеней при обострении БА [6].

Что касается роли сниженного уровня апелина при обострении БА, то представляют интерес корреляционные связи содержания апелина-12 и показателей, характеризующих функцию внешнего дыхания (прежде всего, бронхиальное сопротивление), у пациентов с БА (табл. 2).

Таблица 2

Корреляционные связи уровня апелина-12 и показателей, характеризующих функцию внешнего дыхания, у больных бронхиальной астмой (коэффициент корреляции Кендала τ)

| Показатель | Коэффициент корреляции Кендала τ |
|--|---------------------------------------|
| Индекс Тиффно (до ингаляции бронхолитиком) | 0,297 n=29, p <0,01 |
| Индекс Тиффно (% должного до ингаляции бронхолитиком) | 0,292 n=29, p <0,01 |
| ФЖЕЛ (% должной до ингаляции бронхолитиком) | 0,272 n=29, p <0,01 |
| ОФV ₁ (% должного до ингаляции бронхолитиком) | 0,277 n=29, p <0,01 |
| Raw выдоха до ингаляции бронхолитиком (см вод.ст./л/с) | -0,284 n=26, p <0,01 |

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких; ОФV₁ – объём форсированного выдоха за 1-ю секунду; Raw – аэродинамическое сопротивление воздухоносных путей.

Уровень апелина-12 значимо коррелировал с рядом показателей, характеризующих состояние бронхиальной проходимости, малое его содержание соответствовало низким показателям бронхиальной проходимости. Исходя из этих соотношений, можно предположить, что улучшение бронхиальной проходимости, наблюдаемое обычно у больных в фазе ремиссии, может коррелировать с повышением уровня этого адипокина.

Полученные данные не позволяют однозначно ответить на вопрос о том, являются ли изменения уровня апелина-12 в течении патологического процесса при БА патогенетически значимыми, или их нужно считать лишь «свидетелями» динамики этого процесса.

Представляют интерес данные, полученные В. Gurzi и соавт. [10], иллюстрирующие возможное влияние апелина на бронхиаль-

ную гиперреактивность. Авторы предполагают, что апелин в эксперименте выполняет протективную роль в отношении бронхоконстрикции, вызванной ацетилхолином, стимулируя синтез оксида азота (NO), главным образом за счёт активации конститутивной формы NO-синтазы в бронхах.

Отметим, что предполагается роль NO [7] в качестве одного из ключевых медиаторов защитного действия апелина при ишемическом и реперфузионном повреждении.

Если рассматривать выявленный нами феномен снижения уровня апелина-12 при обострении БА с точки зрения его вклада в сано/патогенез заболевания, то, если учесть, что это снижение коррелирует прежде всего со сниженными показателями бронхиальной проходимости, а более высокие цифры – с более высокими показателями бронхиальной проходимости, то вполне можно предположить в целом протективную роль этого адипокина в течении заболевания. Тем более что по данным литературы в фазе ремиссии БА у детей уровень апелина высокий – выше, чем у практически здоровых детей [13].

Роль апелина в ходе воспалительного процесса неясна [9, 12]. Противоречивость данных литературы в отношении роли апелина в любых патологических процессах связана, по-видимому, с рядом фактов: множеством вариантов (фенотипов, субфенотипов) болезней, фазностью, стадией болезни, высокой плеiotропностью изучаемых эффектов апелина, множеством сигнальных путей, ведущих к конечному эффекту.

В дальнейшем мы планируем провести оценку уровня апелина при бронхиальной астме в различные фазы заболевания, в том числе сравнить концентрацию различных изоформ апелина-12 и апелина-36 в плазме крови.

ВЫВОДЫ

1. Анализ собственных данных и данных литературы позволяет предположить возможную протективную роль апелина-12 при обострении бронхиальной астмы.

2. Для более полного понимания необходимо дальнейшее изучение апелина-12 и других изоформ адипокина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / Под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное

- общество, 2012. — С. 108. [Global strategy for treatment and prevention of bronchial asthma (reviewed at 2011). Edited by A.S. Belevsky. Moscow, Russian Respiratory Society. 2012: 108. (In Russ.)]
2. *Минеев В.Н.* Концепция бронхиальной астмы как мембранно-рецепторной патологии // Иммунопатол., аллергол., инфектол. — 2005. — №3. — С. 68-85. [Mineev V.N. Conception of asthma as membrane-receptor pathology. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2005: 3: 68-85. (In Russ.)]
3. *Минеев В.Н., Кузьмина А.А., Лалаева Т.М.* Апельин — новый адипокин, много неясного // Современ. мед. наука. — 2012. — Т. 3. — С. 142-157. [Mineev V.N., Kuzmina A.A., Lalaeva T.M. Apelin — new adipokine — a lot of undefined. *Sovremennaya meditsinskaya nauka*. 2012: 3: 142-157. (In Russ.)]
4. *Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Кузьмина А.А.* Возможная роль аделинергической сигнализации в развитии патологии бронхолегочной системы // Пульмонология. — 2013. — №2. — С. 101-104. [Mineev V.N., Lalaeva T.M., Kuzmina A.A. Probable role of apelinergic system in occurrence of pulmonary diseases. *Pul'monologiya*. 2013: 2: 101-104. (In Russ.)]
5. *Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Васильева Т.С.* Особенности лептиновой сигнализации при бронхиальной астме // Вестник СПбГУ. — 2013. — Серия 11, вып. 1. — С. 34-44. [Mineev V.N., Lalaeva T.M., Vasilieva T.S. The leptin alarm system at bronchial asthma. *Vestnik Sankt-Petersburgskogo universiteta. Seriya 11: Meditsina*. 2013; 1: 34-44. (In Russ.)]
6. *Минеев В.Н.* Апоптоз клеток-мишеней при бронхиальной астме. — СПб.: ВВМ, 2014. — С. 182. [Mineev V.N. Target cell apoptosis in bronchial asthma. *Saint Petersburg: VVM*. 2014: 182. (In Russ.)]
7. *Писаренко О.И., Серебрякова Л.И., Пелогейкина Ю.А. и др.* Участие NO-зависимых механизмов действия апелина в защите миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения // Кардиология. — 2012. — №2. — С. 52-58. [Pisarenko O.I., Serebryakova L.I., Pelogeikina Yu.A. et al. Effects of NO-dependent mechanisms of apelin action in myocardial protection from ischemic and reperfusion damage. *Kardiologiya*. 2012; 2: 52-58. (In Russ.)]
8. *Cui R.R., Mao D.A., Yi L. et al.* Apelin suppresses apoptosis of human vascular smooth muscle cells via APJ/PI3-K/Akt signaling pathways // *Amino Acids*. — 2010. — Vol. 39, N 5. — P. 1193-1200.
9. *Goktas Z., Moustaid-Moussa N., Shen C.-L.* Effects of bariatric surgery on adipokine-induced inflammation and insulin resistance // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. — 2013. — Vol. 4, N 69. — P. 1-13.
10. *Gurzu B., Costuleanu M., Petrescu Gh., Petrescu G.* Putative roles of apelin on airways hyperreactivity // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 30, suppl. 51. — P. 134.
11. *Kidoya H., Kunii N., Naito H.* The apelin/APJ system induces maturation of the tumor vasculature and improves the efficiency of immune therapy // *Oncogene*. — 2012. — Vol. 31, N 27. — P. 3254-3264.
12. *Kwon H., Pessin J.E.* Adipokines mediate inflammation and insulin resistance // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. — 2013. — Vol. 4, N 71. — P. 1-13.
13. *Machura E., Ziora K., Ziora D. et al.* Serum apelin-12 level is elevated in schoolchildren with atopic asthma // *Respiratory Medicine*. — 2012. — Vol. 107, N 2. — P. 196-201.
14. *O'Carroll A.-M., Lolait S.J., Harris L.E., Pope G.R.* The apelin receptor APJ: journey from an orphan to a multifaceted regulator of homeostasis // *J. Endocrinol.* — 2013. — Vol. 219. — P. 13-35.
15. *O'Donnell L.A., Agrawal A., Sabnekar P. et al.* Apelin, an endogenous neuronal peptide, protects hippocampal neurons against excitotoxic injury // *J. Neurochem.* — 2007. — Vol. 102. — P. 1905-1917.
16. *De Visser Y.P., Walther F.J., Laghmani E.H. et al.* Apelin attenuates hyperoxic lung and heart injury in neonatal rats // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2010. — Vol. 182, N 10. — P. 1239-1250.
17. *Xie H., Yuan L.Q., Luo X.H. et al.* Apelin suppresses apoptosis of human osteoblasts // *Apoptosis*. — 2007. — Vol. 12, N 1. — P. 247-254.

УДК 616.8-009.24-02-07: 618.3: 618.396: 618.36

T04

ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОК, ДОСРОЧНО РОДОРАЗРЕШЁННЫХ ПО ПОВОДУ ПРЕЭКЛАМПСИИ И/ИЛИ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Наталья Ильинична Фадеева, Снежана Игоревна Бурякова,
Антонина Анатольевна Белинина*

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Реферат

Цель. Выяснение значения экстрагениальных заболеваний и их сочетаний в формировании плацентарной недостаточности, манифестирующей тяжёлой преэклампсией и/или прогрессирующим антенатальным дистрессом гипотрофичного плода, как показаний для досрочного родоразрешения.

Методы. Ретроспективное исследование медицинской документации пациенток, родоразрешённых на сроке 28-36 нед по поводу тяжёлой преэклампсии и/или антенатального дистресса гипотрофичного плода.

Результаты. При родоразрешении по поводу преэклампсии и задержки роста плода на сроке 28-33 нед хроническая артериальная гипертензия была установлена в 42,8% случаев, сочетание хронической артериальной гипертензии с ожирением — в 33,3% случаев; на сроке 34-36 нед артериальная гипертензия диагностирована в 40% случаев, ожирение — в 22,5%. При родоразрешении по поводу преэклампсии в 28-33 нед сахарный диабет зарегистрирован в 42,6% случаев, сочетание артериальной гипертензии и ожирения — в 17,6%; в 34-36 нед ожирение присутствовало в 34,1% случаев. У пациенток с задержкой роста плода, родоразрешённых на сроке 28-33 нед, хроническая артериальная гипертензия выявлена в 20,2% случаев, у родоразрешённых в 34-36 нед хронические воспалительные заболевания верхних дыхательных путей зарегистрированы в 21,4% случаев.

Вывод. Факторы риска осложнения беременности тяжёлой преэклампсией и задержкой развития плода —