

Шуматова Н.В., Малютина Н.Н.

## Эндотелиальная дисфункция при хронических профессиональных заболеваниях пылевой и токсической этиологии

Кафедра профессиональных болезней, промышленной экологии и терапии медико-профилактического факультета с курсом профпатологии ФПК и ППС ГОУ ВПО "ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера" Росздрави, г. Пермь

*Shumatova N.V., Malutina N.N.*

### Endothelial dysfunction in chronic occupational diseases of dust and toxicological etiology

#### Резюме

Целью исследования явилась оценка выраженности эндотелиальной дисфункции у больных пневмокониозами и хроническими профессиональными бронхитами. Обследованы 30 пациентов с пневмокониозами и 25 пациентов с пылевым и токсическим бронхитом. Использовали 2 метода: определение количества десквамированных (циркулирующих) эндотелиоцитов в сыворотке крови по методике Hladovec (1978), определение уровня васкуло - эндотелиального фактора роста в сыворотке крови. Содержание циркулирующих эндотелиоцитов и уровня васкуло - эндотелиального фактора роста повышено в сыворотке крови больных обеих групп.

**Ключевые слова:** пневмокониозы, эндотелиальная дисфункция, васкуло - эндотелиальный фактор роста, циркулирующие эндотелиоциты

#### Summary

The aim of the study is to evaluate severity of endothelial dysfunction in patients with pneumoconiosis and chronic occupational bronchitis. For this purpose 30 patients with pneumoconiosis and dust and toxicological bronchitis were observed. Two methods were used (1. Determination of quantity of circulating endothelial cells (Hladovec, 1978). 2. Determination of serum levels of vascular endothelial growth). Serum levels of circulating endothelial cells and vascular endothelial growth factor are elevated in patients of both groups.

**Keywords:** pneumoconiosis, endothelial dysfunction, vascular endothelial growth factor, circulating endothelial cell

#### Введение

В последние годы внимание многих исследователей привлечено к оценке состояния эндотелия сосудов при различных заболеваниях. Действительно, сохранение нормальной структуры эндотелия и его нормальной функциональной активности является важным условием поддержания гомеостаза организма. Повреждение эндотелия и нарушение его адекватного функционирования имеет большое значение в развитии многих патологических процессов. Заболевания, сопровождающиеся повреждением эндотелия, характеризуются повышенной смертностью. Поэтому очевидно, что оценка состояния эндотелия может иметь важное клиническое значение для расширения понимания патогенеза многих заболеваний человека. Для оценки активации или повреждения эндотелия используются инструментальные и лабораторные методы (исследование в плазме уровня эндотелина, оксида азота, фактора Виллебранда, тромбомодулина, АПФ и др).

В настоящее время имеется немало данных о развитии эндотелиальной дисфункции при ХОБЛ [1-7], однако сведения о патологическом состоянии эндотелия при профессиональных бронхитах пылевой и токсической этиологии немногочисленны. Малочисленны и данные о нарушении функции эндотелия при пневмокониозах, в то время как при этом заболевании складываются условия, способствующие повреждению эндотелия и развития эндотелиальной дисфункции - экспериментальные и клинические данные указывают на ведущую роль оксидативного стресса в развитии пневмокониозов. Длительная и избыточная продукция активных форм кислорода имеет большую значимость и в патогенезе многих сердечно - сосудистых заболеваний - атеросклероза, гипертонической болезни и др. Поэтому неудивительным и даже в известной степени закономерным является более быстрое развитие при пневмокониозах артериальной гипертензии, ИБС и т.д.

*Целью* настоящего исследования было изучение выраженности эндотелиальной дисфункции при пневмокониозах и профессиональных бронхитах пылевой и токсической этиологии.

## Материалы и методы

Объектом исследования были 30 пациентов с пневмокониозами I и II стадии и 25 пациентов с профессиональными бронхитами пылевой или токсической этиологии II стадии. Средний возраст больных -  $56,1 \pm 6,8$ г; стаж в условиях воздействия промышленных аэрозолей в среднем составлял  $19,5 \pm 6,7$ г. 1/3 всех случаев пневмокониозов составили узелковые формы, 2/3 случаев – интерстициальные формы. По этиологии основная группа представлена двумя наиболее часто встречающимися в нашем регионе видами пневмокониозов – силикозом (антракосиликозом) и пневмокониозом от воздействия электросварочного аэрозоля. У 71% больных были выявлены различные клинические признаки поражения сердечно-сосудистой системы.

Группа здоровых лиц включала 14 практически здоровых лиц, которые по роду своей деятельности никогда не контактировали с пылью и с другими производственными вредностями.

Для оценки эндотелиальной дисфункции использовали 2 метода:

- определение количества десквамированных (циркулирующих) эндотелиоцитов в сыворотке крови по методике Hladovec (1978);
- определение уровня васкуло - эндотелиального фактора роста в сыворотке крови методом ИФА.

Статистическую обработку результатов исследования проводили по стандартам программного пакета "Microsoft Excel"; она включала определение достоверности различий между показателями в неспряженных совокупностях с помощью критерия Стьюдента, в ряде случаев – с помощью критериев Уайта и Вилкоксона; устанавливалась также степень корреляционной зависимости между признаками.

## Результаты и обсуждение

В группе больных пневмокониозами уровень десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ) составил в среднем  $7,1 \pm 4,3 * 10^4$ /л. У больных с хроническими профессиональными бронхитами этот показатель был практически идентичен -  $7,2 \pm 4,4 * 10^4$ /л.

В группе практически здоровых лиц уровень десквамированных эндотелиоцитов составил  $2,93 \pm 1,02 * 10^4$ /л.

Таким образом, количество ДЭЦ было повышенным у обеих групп обследуемых.

Уровень васкуло - эндотелиального фактора роста в группах составлял  $295,89 \pm 246,07$  (при пневмокониозах),  $244,96 \pm 195,17$  (при профессиональных бронхитах) и  $69,23 \pm 43,20$  (в группе здоровых лиц). Уровни исследуемого фактора достоверно повышены у обеих групп больных.

При изучении корреляционных связей между двумя изучаемыми показателями вопреки ожидаемой положи-

тельной корреляции в нашем исследовании выявлена отрицательная корреляционная связь – слабая при пневмокониозах и умеренная (средняя) при профессиональных бронхитах.

Достоверных различий по количеству десквамированных эндотелиоцитов и уровню васкулоэндотелиального фактора роста в сыворотке крови в зависимости от рентгенологической формы пневмокониоза, стадии заболевания, выраженности дыхательной недостаточности, наличия других осложнений заболеваний, а также другой, в частности кардиоваскулярной, сопутствующей патологии, в нашем исследовании выявлено не было.

Эти данные подтверждают наличие эндотелиальной дисфункции у больных с хронической профессиональной патологией бронхолегочного аппарата пылевой и токсической этиологии, что диктует необходимость разработки новых эффективных методов ее коррекции.

## Выводы

Выявление слабой и средней отрицательной корреляции между двумя изучаемыми показателями дисфункции эндотелия, вопреки ожидаемой положительной корреляции можно объяснить тем, что содержание десквамированных эндотелиоцитов отражает прежде всего морфологию эндотелия, а васкуло - эндотелиальный фактор роста характеризует функциональное состояние эндотелия сосудов. Безусловно, структурное состояние сосуда имеет определенные взаимосвязи, но, как показало исследование, не прямые, а более сложные, вообще свойственные объектам исследования в биологии и медицине. Кроме того, васкуло - эндотелиальный фактор роста имеет довольно широкий индивидуальный диапазон, тогда как показатель содержания десквамированных эндотелиоцитов не столь вариабелен.

В силу этого выявление признаков эндотелиальной дисфункции у больных одновременно двумя методами следует считать весьма целесообразным, так как при этом выявляется более широкий круг лиц с показаниями для ее медикаментозной или иной коррекции. ■

*Шуматова Н.В., к.м.н., доцент кафедры профессиональных болезней, промышленной экологии и терапии медико-профилактического факультета с курсом профпатологии ФПК и ППС ГОУ ВПО "ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера" Росздрава, г. Пермь; Малиютина Н.Н., д.м.н., профессор кафедры профессиональных болезней, промышленной экологии и терапии медико-профилактического факультета с курсом профпатологии ФПК и ППС ГОУ ВПО "ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера" Росздрава, г. Пермь; Автор, ответственный за переписку - Шуматова Наталья Викторовна, 614112, г. Пермь, ул. Кабельщиков, д. 89, кв. 10, тел. 8-912-492-36-24, E-mail: perm-07@mail.ru*

**Литература:**

1. Бродская Т.А., Невзорова В.А., Гельцер Б.И., Моткина Е.В. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания. Терапевтический архив. 2007; 3: 76-84.
2. Величковский Б.Т. Основные патогенетические механизмы профессиональных заболеваний легких пылевой этиологии. Мед. труда и пром. экология. 1999; 8: 20-26.
3. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные основы экологической пульмонологии. Пульмонология. 2000; 3: 10-18.
4. Кароли Н.А., Ребров А.П. Дисфункция эндотелия сосудов у больных хроническими обструктивными болезнями легких. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2004; 4: 19-23.
5. Кароли Н.А., Ребров А.П. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология. Клиницист. 2007; 1: 13-19.
6. Кароли Н.А., Ребров А.П. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных хронической обструктивной болезнью легких. Клиническая медицина. 2005; 9: 10-18.
7. Чичерина Е.Н., Милюткина О.В. Системное воспаление и атеросклероз общих сонных артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких. Клиническая медицина. 2009; 2: 18-20.