

9. Dubois M., Gilles K.A., Hamilton I.K. et al. Colorimetric method for determination of sugars and related substances, *Anal. Chem.* 1956. Vol. 28. P. 350–358.
10. Laemmli U.K. Cleavage of structural protein during the assembly of head of the bacteriophage T4, *Nature*. 1970. Vol. 227. P. 680–685.
11. Lis H., Sharon N. Lectins: carbohydrate-specific proteins that mediate cellular recognition, *Chem. Rev.* 1998. Vol. 98. P. 637–674.
12. Molchanova V., Chikalovets I., Li W. et al. New GlcNAc/GalNAc-specific lectin from ascidian *Didemnum ternatanum*, *Biochim. Biophys. Acta.* 2005. Vol. 1723. P. 82–90.
13. Nakane P.K., Lavoie A. Peroxidase-labeled antibody – new method of conjugation, *J. Histochem. Cytochem.* 1974. Vol. 22, No. 12. P. 1084–1091.
14. Ohtsubo K., Marth J.D. Glycosylation in cellular mechanisms of health and disease, *Cell.* 2006. Vol. 126, No. 5. P. 855–867.
15. Shoshan V., Shavit N., Chipman D.M. Kinetics of nucleotide binding to chloroplast coupling factor (CF1), *Biochim. Biophys. Acta.* 1978. Vol. 504. P. 108–122.

Поступила в редакцию 18.03.2011.

#### GLYCOSYLATION IN C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

I.V. Chikalovets, O.V. Chernikov, V.I. Molchanova

*Pacific Institute of Bioorganic Chemistry of the Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences (159 100 Year Anniversary of Vladivostok Av. Vladivostok 690022 Russian Federation)*

*Summary* – The new affine sorbent allowed to develop C-reactive protein excretion scheme. The pool of serum from patients with ischemic heart disease was used as source to obtain CRP. The carbohydrate-binding proteins – lectins – allowed to find out that the CRP carbohydrate chains contained the monosaccharide residues of N-acetylgalactosamine, galactose, mannose, N-acetylglucosamine, and fucose. The lectin binding intensity with immobilised on the CRP plate decreased in the line galactose/N-acetylgalactosamine-specific – N-acetylglucosamine/N-acetylgalactosamine-specific – LAA – concanavallin A. The binding constants with respect to galactose/N-acetylgalactosamine-specific and N-acetylglucosamine/N-acetylgalactosamine-specific lectins were 1.17 and 0.72  $\mu\text{m}^{-1}$ , respectively.

**Key words:** C-reactive protein, lectins, ischemic heart disease.

Pacific Medical Journal, 2012, No. 1, p. 87–90.

УДК 616.24-007.271-036.12:612.127.2:616.747-009.1

### РОЛЬ ГИПОКСЕМИИ В РАЗВИТИИ ДИСФУНКЦИИ МУСКУЛАТУРЫ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Г.И. Суханова<sup>1</sup>, М.Ф. Киняйкин<sup>1</sup>, Н.Ю. Рассохина<sup>2</sup>, А.В. Крамар<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), <sup>2</sup>Владивостокский филиал Дальневосточного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения (690105 г. Владивосток, ул. Русская, 73г), <sup>3</sup>Дальневосточный окружной медицинский центр ФМБА России (690022 г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 161)

**Ключевые слова:** дисфункция скелетной мускулатуры, гипоксемия, хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистые заболевания.

У 68 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких 42–77 лет анализировалась сила мускулатуры верхних конечностей в зависимости от наличия гипоксемии и кардиальной патологии. Показано, что у лиц с гипоксемией дисфункция скелетной мускулатуры выраженнее, чем у больных без гипоксемии. Сопутствующая сердечно-сосудистая патология усугубляет эти изменения. Делается вывод, что своевременное назначение кислородной терапии имеет большое значение в устранении гипоксемии и предотвращении развития дисфункции скелетной мускулатуры у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Одним из внелегочных системных проявлений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) являются дисфункция скелетных мышц и развитие сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ишемической болезни сердца и гипертонической болезни [5]. Дисфункция скелетных мышц характеризуется функциональными (снижение силы и выносливости) и анатомическими (атрофия, нарушение соотношения миофибрилл) изменениями, которые приводят к снижению физической работоспособности пациентов [3]. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе этой дисфункции, изучены недостаточно, высказывались предположения о ведущей роли гипоксемии и системного воспаления [3,

6]. Кроме этого в качестве причин дисфункции скелетных мышц у больных ХОБЛ называют малоподвижный образ жизни, оксидативный стресс, низкий питательный статус, гиперкапнию, влияние лекарственных препаратов (кортикостероиды) и электролитных нарушений. О значении гипоксемии говорят результаты работ, выявивших тесную взаимосвязь между парциальным напряжением кислорода в артериальной крови и долей миофибрилл I типа в широчайшей мышце [9]. Гипоксемия ингибирует синтез протеинов в скелетных мышцах, приводит к  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимому протеолизу миофибрилл [8]. Об участии системного воспаления в патогенезе дисфункции скелетной мускулатуры свидетельствуют исследования, выявившие взаимосвязь между степенью атрофии поперечно-полосатых мышц и уровнем маркеров воспаления (интерлейкинами 1 и 6, фактором некроза опухоли) [7].

Дисфункция скелетных мышц у больных ХОБЛ имеет важные медицинские и социальные последствия. Доказано, что она является причиной низкой толерантности пациентов к физическим нагрузкам и низкой повседневной активности, снижения качества жизни, значительного повышения затрат на лечение, а также снижения выживаемости [10, 11, 14, 15].

Показано, что сердечно-сосудистые заболевания обостряются не менее чем у 50% больных ХОБЛ [13].

Киняйкин Михаил Федорович – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ВГМУ; e-mail: 589014@bk.ru

В то же время наличие ХОБЛ повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний в 2–3 раза [12]. Частота госпитализаций больных ХОБЛ по поводу инфекций нижних дыхательных путей в 3 раза ниже, чем частота госпитализаций вследствие сердечно-сосудистых событий [4]. В настоящее время доказано, что персистирующее системное воспаление, присутствующее при ХОБЛ, вносит свой вклад в патогенез атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [12]. В последние годы проведены исследования, показавшие важную роль гипоксемии в развитии системного воспаления при ХОБЛ [1, 2].

Исходя из вышеизложенного, можно говорить о единых патогенетических механизмах развития дисфункции скелетных мышц и сердечно-сосудистых поражений при ХОБЛ и предположить наличие взаимосвязи между уровнем гипоксемии, степенью дисфункции мышц и наличием сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования: оценить силу мышц верхних конечностей у больных ХОБЛ, в том числе при сочетании ее с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью, в зависимости от наличия гипоксемии.

**Материал и методы.** Обследовано 68 пациентов с ХОБЛ в возрасте от 42 до 77 лет (средний возраст –  $60,2 \pm 6,8$  года). Все пациенты курили: индекс курящего человека составил  $270,4 \pm 23,2$ , количество пачко-лет –  $46,3 \pm 2,8$ . ХОБЛ средней стадии (по GOLD, 2009) определялась в 13, тяжелой – в 44 и крайне тяжелой – в 11 случаях. У 18 пациентов имелась сопутствующая ишемическая болезнь сердца, у 16 – ишемическая болезнь сердца в сочетании с эссенциальной гипертонией II ст. Ишемическая болезнь сердца клинически проявлялась у 21 больного в виде стенокардии напряжения II–III функционального класса по Канадской классификации (в 3 случаях определялась постоянная форма фибрилляции предсердий). У 24 больных имелись признаки хронической сердечной недостаточности II функционального класса по Нью-Йоркской классификации. Верификация диагноза стенокардии напряжения выполнялась на амбулаторном этапе с использованием нагрузочных тестов. 7 пациентам со II стадией и 8 пациентам с III стадией ХОБЛ проводилась велоэргометрия, 6 пациентам с ХОБЛ III–IV стадии – чреспищеводная электрокардиостимуляция, 13 пациентам с ХОБЛ III–IV стадии – холтеровское мониторирование (зарегистрирована безболевого ишемия миокарда).

Все пациенты были условно разделены на четыре группы:

- 1-я группа (18 человек) – больные ХОБЛ без гипоксемии;
- 2-я группа (16 человек) – больные ХОБЛ с явлениями гипоксемии;
- 3-я группа (19 человек) – больные ХОБЛ с сопутствующими ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью без гипоксемии;
- 4-я группа (15 человек) – больные ХОБЛ с сопутствующими ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью с явлениями гипоксемии.

Таблица 1

Распределение больных по стадиям ХОБЛ

Группа	Стадия ХОБЛ						ОФВ <sub>1</sub> , % к должному
	II		III		IV		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1-я (n=18)	6	33,3	12	66,7	–	–	40,65±4,87
2-я (n=16)	–	–	8	50,0	8	50,0	39,55±3,55
3-я (n=19)	7	36,8	12	63,2	–	–	39,27±2,49
4-я (n=15)	–	–	12	80,0	3	20,0	35,28±2,45

Распределение больных по стадиям ХОБЛ с указанием средней величины объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ<sub>1</sub>) показано в табл. 1. Контрольную группу составили 15 некурящих мужчин сопоставимого возраста.

Помимо общеклинического обследования при поступлении больным определяли парциальное напряжение газов артериальной крови (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) с помощью аппарата Blood Easy Gas (США), насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO<sub>2</sub>) с помощью пульсоксиметра Nonin oxux (США). Критерием наличия гипоксемии считали снижение PaO<sub>2</sub> ниже 80 мм рт. ст., SaO<sub>2</sub> – ниже 95%. Мышечную силу верхних конечностей измеряли в единицах мышечной силы (daN) с помощью кистевого динамометра ДК-50 на правой и левой руках.

Полученные результаты обработаны статистически при помощи пакета прикладных программ Excel 7.0 и Statistica 6.0 с использованием непараметрических и параметрических критериев. Подсчитывались средние величины и стандартные отклонения.

**Результаты исследования.** Во всех группах больных ХОБЛ отмечено достоверное снижение мышечной силы мускулатуры верхних конечностей, причем в группах с явлениями гипоксемии (2-я и 4-я) – более выраженное. Во 2-й группе мышечная сила была достоверно ниже на правой и левой руках по сравнению с 1-й группой. В 4-й группе по сравнению с 3-й мышечная сила была достоверно ниже только на правой руке.

У больных ХОБЛ с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией как с явлениями гипоксемии (4-я группа), так и без них (3-я группа) отмечалось достоверное снижение силы мускулатуры обеих рук по сравнению с пациентами без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и гипоксемии (1-я группа). В то же время этот показатель достоверно не отличался от показателя, полученного у больных ХОБЛ без коморбидной сердечно-сосудистой патологии, но с гипоксемией (2-я группа). Наименьшая мышечная сила верхних конечностей зарегистрирована в 4-й группе, здесь же отмечены и самые низкие показатели SaO<sub>2</sub> и PaO<sub>2</sub> (табл. 2).

**Обсуждение полученных данных.** Снижение силы рук во всех группах больных свидетельствует, что ХОБЛ является непосредственной причиной развития дисфункции мускулатуры верхних конечностей. Более низкие показатели динамометрии у больных с гипоксемией указывают на ее важную патогенетическую роль в формировании развития миопатии. При сравнении

Сила мускулатуры верхних конечностей и уровень гипоксемии у больных ХОБЛ

Таблица 2

Группа	Динамометрия, daN		Инструментальные показатели	
	правая рука	левая рука	SaO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub>
1-я	34,66±2,10 <sup>1</sup>	32,73±1,79 <sup>1</sup>	96,80±0,15	79,20±2,2 <sup>1</sup>
2-я	24,45±2,80 <sup>1,2</sup>	24,72±2,44 <sup>1,2</sup>	92,30±0,50 <sup>1,2</sup>	65,80±2,67 <sup>1,2</sup>
3-я	27,80±2,18 <sup>1,2</sup>	23,36±3,01 <sup>1,2</sup>	96,70±0,32	78,20±2,63
4-я	21,01±2,51 <sup>1,2,3</sup>	20,40±3,10 <sup>1,2</sup>	90,40±1,01 <sup>1,2,3</sup>	56,10±3,76 <sup>1,2,3</sup>
Контроль	42,67±3,01	40,73±2,31	97,80±0,51	79,50±2,68

<sup>1</sup>Разница с контролем статистически значима.

<sup>2</sup>Разница с 1-й группой статистически значима.

<sup>3</sup>Разница с 3-й группой статистически значима.

двух групп с нормальными показателями сатурации и парциального напряжения кислорода в артериальной крови выявлено достоверное снижение силы мышц у лиц с коморбидной патологией. Это свидетельствует о том, что сердечно-сосудистые заболевания вносят определенный «вклад» в формирование скелетной миопатии. Наиболее низкие показатели динамометрии у пациентов с ХОБЛ, патологией сердечно-сосудистой системы и гипоксемией свидетельствуют о взаимном усилении отрицательного влияния этих факторов на состояние скелетной мускулатуры. Следует отметить, что у этих больных зарегистрированы самые низкие SaO<sub>2</sub> и PaO<sub>2</sub>. Возможно, гипоксемия, активируя процессы системного воспаления, способствует развитию скелетной миопатии и поражению сердечно-сосудистой системы. Для подтверждения взаимосвязи между развитием дисфункции скелетной мускулатуры и степенью гипоксемии проведен корреляционный анализ, получена прямая достоверная связь между показателями динамометрии и SaO<sub>2</sub>: на правой (r=0,462), на левой (r=0,460) руках.

Таким образом, у больных ХОБЛ имеется взаимосвязь между выраженностью дисфункции скелетной мускулатуры, наличием гипоксемии и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Гипоксемия играет важную роль в развитии дисфункции скелетной мускулатуры: чем она выраженнее, тем значительнее дисфункция мускулатуры, особенно у лиц с сопутствующей кардиальной патологией. На основании проведенного исследования можно заключить, что своевременное назначение длительной кислородной терапии имеет большое значение в устранении гипоксемии и предотвращении развития дисфункции скелетной мускулатуры.

#### References

1. Avdeev S.N. Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic inflammatory, *Hronicheskaia obstruktivnaja bolezn legkih* / ed. A.G. Chuchalin. M.: Atmosfera, 2008. P. 131–149.
2. Kinjajkin M.F., Suhanova G.I., Besednova N.N., Kuznecova T.A. Role of hypoxemia and systemic inflammation in the formation of pulmonary hypertension and chronic pulmonary heart disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Dalnevostochnyj med. zhurnal*. 2010. No. 1. P. 6–8.
3. Agusti A.G.N., Noguera A., Saulea J. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. J.* 2003. Vol. 21. P. 347–360.

4. Anthonisen N.R., Connett J.E., Enright P.L., Manfreda J. Lung health study research group. Hospitalizations and mortality in the lung health study, *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002. Vol. 166. P. 333–339.
5. Barnes P.J., Celli B.R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD, *Eur. Respir. J.* 2009. Vol. 33. P. 1165–1185.
6. Decramer M., De Benedetto F., Del Ponte A., Marinari S. Systemic effects of COPD, *Respir. Med.* 2005. Vol. 99. P. S3–S10.
7. Di Francia M., Barbier D., Mege J.L., Orehek J. Tumor necrosis factor-alpha levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease, *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994. Vol. 150. P. 1453–1455.
8. Jagoe R.T., Engelen M.P. Muscle wasting and changes in muscle protein metabolism in chronic obstructive pulmonary disease, *Eur. Respir. J. Suppl.* 2003. Vol. 46. P. 52–63.
9. Jakobsson P., Jorfeldt L., Brundin A. Skeletal muscle metabolites and fibre types in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease (COPD), with and without chronic respiratory failure, *Eur. Respir. J.* 1990. Vol. 3. P. 192–196.
10. Jarratt J.A., Morgan C.N., Twomey J.A. et al. Neuropathy in chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre electrophysiological and clinical study, *Eur. Respir. J.* 1992. Vol. 5. P. 517–524.
11. Joppa P., Petrasova D., Stancak B., Tkacova R. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension, *Chest*. 2006. Vol. 130. P. 326–333.
12. Sin D.D., Man S.F. Why arc patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease, *Circulation*. 2003. Vol. 107. P. 1514–1519.
13. Sin D.D., Wu L., Man S.F. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature, *Chest*. 2005. Vol. 127. P. 1952–1959.
14. Suggett A.J., Jarratt J.A., Proctor A., Howard P. Almitrine and peripheral neuropathy, *Lancet*. 1985. No. 2 (8459). P. 830–831.
15. Takabatake N., Nakamura H., Minamihaba O. et al. A novel pathophysiologic phenomenon in cachexic patients with chronic obstructive pulmonary disease: the relationship between the circadian rhythm of circulating leptin and the very low-frequency component of heart rate variability, *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol. 163. P. 1314–1319.

Поступила в редакцию 13.04.2011.

#### ROLE OF HYPOXEMIA IN FORMATION OF UPPER LIMB MUSCLE DYSFUNCTION IN CASE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

G.I. Sukhanova<sup>1</sup>, M.F. Kinyaikin<sup>1</sup>, N.Yu. Rassokhina<sup>2</sup>, A.V. Kramar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation), <sup>2</sup>Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Pathology of Breathing of the Siberian Branch of RAMS – Research Institute of Medical Climatology and Restorative Treatment (73g Russkaya St. Vladivostok 690105 Russian Federation), <sup>3</sup>Far Eastern Regional Medical Centre of the Federal Medical Bio-logical Agency of Russia (161 100 Year Anniversary of Vladivostok Av. Vladivostok 690022 Russian Federation)

**Summary** – The authors have analysed muscular strength of upper limbs depending on hypoxemia and cardiac pathology in 68 patients with chronic obstructive lung disease aged 42 to 77 years and found out that the muscular dysfunction was more evident among the patients diagnosed with hypoxemia than among those without hypoxemia. The associated cardiovascular pathology aggravated these affections. The authors consider the proper administration of oxygen therapy is of great importance to eliminate hypoxemia and prevent skeletal muscles dysfunction in patients diagnosed with chronic obstructive lung disease.

**Key words:** skeletal muscles dysfunction, hypoxemia, chronic obstructive lung disease, cardiovascular pathology.

Pacific Medical Journal, 2012, No. 1, p. 90–92.