

УДК 616.24:616.1-018.74-092:616.12-008.331]

## ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В.В. Шекотов, П.Н. Барламов, П.И. Урбан,  
ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия»

*Барламов Павел Николаевич – e-mail: barlamov49@mail.ru*

Предварительное тестирование при помощи Наймигенского вопросника 137 больных гипертонической болезнью (ГБ) обнаружило гипервентиляционный синдром (ГВС) у 38 человек (27,8%). Обследование 18 больных ГБ в сочетании с ГВС, 30 больных ГБ без ГВС и 30 здоровых (контроль) обнаружило увеличение количества десквамированного эндотелия, фактора Виллебранда, показателя функции эндотелия (ПФЭ) у всех больных ГБ по сравнению с контролем. У больных ГБ в сочетании с ГВС эти показатели были достоверно выше, чем у больных ГБ без ГВС.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, гипервентиляционный синдром, фактор Виллебранда, эндотелий, пульсовая волна, десквамированные эндотелиоциты.

The preliminary test with the help of Nijmegen questionnaire of 137 patients with hypertensive disease (HD) has revealed hyperventilation syndrome (HVS) of 38 people (27,8%). The examination of 18 patients with HD in combination with HVS, 30 patients with HD without HVS and 30 healthy (control) showed the increase of the quantity of desquamation endothelium, Willebrand factor, the index of the function of endothelium (IFE) of all patients with HD in comparison with the control. These indexes were much higher of patients with HD in combination with HVS than of patients with HD without HVS.

Key words: hypertensive disease, hyperventilation syndrome, Willebrand factor, endothelium, pulse wave, desquamation endotheliocytes.

Основной современной кардиологии в области профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний является концепция факторов риска сердечно-сосудистой патологии. К наиболее важным модифицируемым факторам риска относятся артериальная гипертензия (АГ), курение, гиперхолестеринемия, гиподинамия, ожирение [1, 2]. В нашей стране ведущим фактором риска высокой смертности населения от заболеваний системы кровообращения является АГ, которая увеличивает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 3–4 раза, а инсульта – в 7 раз [2, 3]. В этой ситуации некоторые авторы [2] считают, что дисфункция эндотелия является тем недостающим звеном, которое связывает воедино все факторы сердечно-сосудистого риска и является сурrogатным критерием ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Почти у 35% [4] больных гипертонической болезнью (ГБ) определяется гипервентиляционный синдром (ГВС). Можно предположить, что эндотелиальная дисфункция при сочетании ГБ с ГВС может усугубляться в связи с гипокapнией, приводящей к каскаду биохимических и патофизиологических механизмов, характерных для гипервентиляции [1, 4]. Роль гипервентиляции, её влияние на эндотелиальную дисфункцию как фактор риска сердечно-сосудистой патологии, не описана.

**Цель настоящего исследования:** оценить состояние эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с гипервентиляционным синдромом.

### Материалы и методы

Обследовано 137 больных ГБ. При подборе пациентов для участия в исследовании определились следующие критерии включения: возраст больных от 30 до 60 лет; наличие ГБ I–II стадии; информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: несоответствие критериям включения; симптоматический характер гипертонии; наличие хронической сердечной недостаточности III–IV ФК;

наличие гиперчувствительности к ингибиторам АПФ; нарушение ритма и проводимости в анамнезе; острое нарушение мозгового кровообращения и острый инфаркт миокарда; хронические бронхологочные заболевания; сахарный диабет. Всем пациентам, получавшим плановую антигипертензивную терапию (лезиноприл в дозе 20 мг), за одну неделю до исследования отменяли антигипертензивные препараты за исключением короткодействующих для купирования гипертонических кризов.

Диагноз ГБ ставили согласно традиционной двухэтапной схеме обследования больного в соответствии с рекомендациями по лечению артериальной гипертонии (2007 г.). Для выявления ГВС использовали Наймигенский вопросник (Nijmegen questionnaire), разработанный департаментом пульмонологии университета г. Наймиген (Голландия) для выявления физиологических показателей дизрегуляции вентиляции, сопоставимых с ГВС [6]. Оценка результатов теста: от 0 до 22 баллов – диагноз ГВС маловероятен; более 23 баллов – вероятность ГВС очень велика (чем больше сумма баллов, тем вероятнее диагноз).

Всем больным определяли следующие показатели, отражающие функциональное состояние эндотелия сосудов: количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ) в плазме крови по Hladovec (1978 г.) [2]. Метод основан на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата (АДФ). Количество ДЭЦ подсчитывали в 2 сетках камеры Горяева методом световой микроскопии (инструментальное увеличение 10 20). При подсчете количества ДЭЦ полученный результат умножали на  $10^4$ /л. У здоровых людей по данным J. Hladovec (1978) количество циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов составляет от 2 до 4 кл на 100 мкл. Определение концентрации фактора Виллебранда (ФВ) проводили методом иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител

(Торопов Б.Г. и соавт., 1990). За норму принимали значения в пределах от 50 до 160%. Показатель функционального состояния эндотелия (ПФЭ) оценивали аппаратно-программным комплексом PULSE WAVE (Самара) [2].

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программного обеспечения BIOSTAT. При статистической обработке использовали следующие методы: расчет средних величин, достоверность различий средних значений между двумя выборками по критерию Манна-Уитни. Для выявления взаимосвязи нескольких переменных использовали коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали достоверными для  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Предварительное тестирование при помощи Наймигенского вопросника у 137 пациентов, страдающих ГБ I–II стадии, в возрасте от 23 до 63 лет обнаружило ГВС у 38 человек (27,8%). Соотношение мужчин и женщин составляло 1:3. Детально обследованы две группы пациентов. В первую группу были включены 18 пациентов с ГБ в сочетании с ГВС. Вторая группа состояла из 30 пациентов с ГБ без ГВС. В контрольной группе было 30 практически здоровых людей. Все группы были сопоставимых по полу и возрасту.

Детально обследовано 48 пациентов с ГБ I ст. В первую группу были включены 18 человек: 7 мужчины (38,9 %) и 11 женщины (61,1%) с артериальной гипертензией и гипервентиляционным синдромом. Длительность заболевания ГБ в первой группе в среднем составила  $5,17 \pm 1,3$  года. Средний возраст  $51,2 \pm 6,28$  лет. Вторую группу составили 30 человек с артериальной гипертензией без гипервентиляционного синдрома: 10 мужчин (33,3%) и 20 женщины (66,7%). Анамнез ГБ в этой группе составил  $3,8 \pm 1,2$  года. Средний возраст –  $49,2 \pm 5,3$  года. В группу здоровых были включены 30 человек: 12 мужчин (40%) и 18 женщины (60%). Средний возраст в этой группе был  $45,5 \pm 7,6$  лет.

**ТАБЛИЦА 1.**  
Показатели функции эндотелия

Показатель	Здоровые (n = 30)	Первая группа (n = 18)	P <sub>1</sub>	Вторая группа (n = 30)	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
ФВ (%)	101,5±16,85	154,7±13,64	0,001	136,1±7,93	0,006	0,019
ПФЭ (%)	24,57±0,98	8,26±0,69	0,05	13,57±0,74	0,04	0,04

**Примечание:** P<sub>1</sub> - различия достоверны между первой и контрольной группами; P<sub>2</sub> - различия достоверны между второй и контрольной группами; P<sub>3</sub> - различия достоверны между группами больных ГБ.

Как в первой, так и во второй группах обнаружены признаки повреждения эндотелия. Количество ДЭЦ в первой ( $7,306 \pm 1,273 \times 10^4$  в 1 л. крови) и второй ( $5,967 \pm 1,129 \times 10^4$  в 1 л. крови) группах значимо было выше, чем в группе здоровых ( $3,467 \pm 1,491 \times 10^4$  в 1 л.), что указывает на повреждение эндотелия. У больных с сочетанием ГБ и ГВС наблюдалась лишь тенденция к более высоким показателям ДЭЦ, чем в группе с изолированной ГБ ( $P < 0,1$ ). Однако в первой группе достоверность различий со здоровыми ( $P < 0,0001$ ) была выше,

чем во второй ( $P < 0,001$ ), что указывает на более выраженную десквамацию эндотелия у больных ГБ в сочетании с ГВС.

Фактор Виллебранда (таблица 1) оказался статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой, как в первой ( $P < 0,001$ ), так и во второй ( $P < 0,006$ ) группах. Однако в первой группе он был достоверно ( $P < 0,019$ ) выше, чем во второй группе, что свидетельствует о большей дисфункции эндотелия в группе больных ГБ в сочетании с ГВС.

ПФЭ (таблица 1) оказался достоверно ниже здоровых в обеих группах. Однако он оказался статистически значимо выше в группе больных ГБ в сочетании с ГВС.

Корреляционный анализ связи показателей ДЭ и количества баллов Наймигенского вопросника (таблица 2) показал существование прямой достоверной связи средней силы у больных изолированной ГБ как с ФВ, так и ДЭЦ. В группе больных с сочетанием ГБ и ГВС связь количества баллов Наймигенского вопросника с ФВ была тесной, а с ДЭЦ – средней силы.

**ТАБЛИЦА 2.**  
Корреляционная характеристика показателей дисфункции эндотелия и данных Наймигенского вопросника

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена					
	Группа здоровых (rs) (n=30)	P	Группа АГ + ГВС (rs) (n=30)	P	Группа АГ (rs) (n=30)	P
ФВ - НВ	0,414	0,001	0,727	0,003	0,526	0,024
ДЭЦ - НВ	0,562	0,001	0,748	0,001	0,576	0,001

**Примечание:** P - достоверность связи между показателями группы; НВ - Наймигенский вопросник.

### Выводы

1. Коморбидность гипертонической болезни с гипервентиляционным синдромом встречается в 27,8% случаев.
2. Присоединение к гипертонической болезни гипервентиляционного синдрома усиливает как деструкцию, так и дисфункцию эндотелия, что необходимо учитывать при лечении данного контингента больных.



### ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). М. 2008.
2. Власов С.П., Ильченко М.Ю., Казакова Е.Б., Калакуцкий Л.И., Комарова М.В., Лебедев П.А., Лебедева Е.П., Максимова Л.Н., Соболева Е.В. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия. Самара: ООО «Офорт», 2010. 192 с.
3. Ощепкова Е.В. Пятилетние итоги реализации федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации» (2002–2006 годы). Тер. арх. 2007. № 79 (9). С. 25–30.
4. Абросимов В. Н., Чучалин А. Г. Одышка (понятие, патофизиология, клиническая оценка, лечение). Москва. 2005. 116 с.
5. Гомазков О.А. Эндотелий – сосудистое эндокринное «дерево»: молекулярные и кардиологические аспекты. Актуальные проблемы артериальной гипертензии. М. 1999. 30 с.
6. Dixhoom J. Van. Duivenvoorden H. J Efficacy of Nijmegen questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. J. Psychosomatic Res. 2004. Vol. 29. P. 199–206.