# ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ СИНДРОМЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО ВЗАИМНОГО ОТЯГОЩЕНИЯ

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43. E-mail: irina-nurzhanova@vandex.ru

У 185 пациентов с различной патологией методом лазерной допплеровской флоуметрии, дополненной двумя ионофоретическими пробами, было изучено функциональное состояние сосудистого эндотелия. Для выявления и определения степени тяжести эндотелиальной дисфункции рассчитывался коэффициент вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия. Установлено, что при сочетании хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца наиболее часто развивается тяжелая эндотелиальная дисфункция, которая может быть не только следствием, но и причиной развития данной коморбидной патологии.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, сердечно-сосудистая патология, хроническая обструктивная болезнь легких.

#### A. Kh. AKHMINEEVA., O. S. POLUNINA., L. P. VORONINA

## THE FREQUENCY OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AT A MUTUAL AGGRAVATION SYNDROME

Department of internal diseases of pediatric faculty, State budget educational institution of higher professional education «Astrakhan state medical academy», Russia, 414000, Astrakhan, Bakinskaya str., 121, tel. (8512) 52-41-43. E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

Functional state of vascular endothelium has been studied in 185 patients with different pathology. We used the method of laser Doppler flowmetry supplemented by two iontophoretic tests. To identify and determine the severity of endothelial dysfunction we calculated the vascular endothelial vasoregulating function. It was established, that the patients with a combination of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease most often develop severe endothelial dysfunction, which may be not only a consequence, but also the cause of the development of the comorbid pathology.

Key words: endothelial dysfunction, cardiovascular pathology, chronic obstructive pulmonary disease.

В последние годы большое внимание уделяется проблеме эндотелиальной дисфункции при сердечно-сосудистой патологии. Имеются многочисленные данные о нарушениях функции эндотелия при коронарном атеросклерозе. Выявлены различия в реакции коронарных сосудов больных со стабильной стенокардией напряжения и нестабильной стенокардией. Доказано патогенетическое значение эндотелиальной дисфункции в развитии артериальной гипертензии [1]. Активно исследуется состояние эндотелия сосудов при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также роль дисфункции эндотелия в развитии легочной гипертензии и легочного сердца [2, 6]. Поскольку степень выраженности эндотелиальной дисфункции (ЭД) зачастую определяет не только клиническое течение, но и прогноз при сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваниях, становится понятным интерес к изучению механизмов возникновения и прогрессирования эндотелиальной дисфункции у больных ХОБЛ в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) и гипертонической болезнью (ГБ), а также участию данного нарушения в синдроме кардиореспираторного взаимного отягощения.

Цель работы – изучить частоту встречаемости и оценить выраженность эндотелиальной дисфункции у больных при синдроме кардиореспираторного взаимного отягощения.

#### Материалы и методы исследования

Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых — кандидатов наук за проект «Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс в развитии респираторно-кардиальной коморбидности» (МК-5572.2013.7).

В общей сложности было обследовано 185 человек, составивших 5 групп наблюдения: больные ХОБЛ (35 чел.), больные ИБС (35 чел.), больные с сочетанием ХОБЛ+ГБ (40 чел.), больные с сочетанием ХОБЛ+ГБ (40 чел.), больные с сочетанием ХОБЛ+ИБС (40 чел.). Динамическое наблюдение за пациентами и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялись в условиях объединения «стационар поликлиника ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 имени В. И. Ленина». У пациентов с сочетанием ХОБЛ+ГБ, ХОБЛ+ИБС гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца развились на фоне уже диагностированной ХОБЛ.

Спирографию проводили при оценке кривых «поток – объем» на аппаратах «КСП 1» фирмы «Экомед» (Россия) и «Spiroanalyzer ST-350R» фирмы «Fukuda SANGYO» (Япония). Суточное мониторирование артериального давления проводилось с помощью монитора «BPone» («Cardiette», Италия). Исследование функционального

состояния сосудистого эндотелия и кожной микроциркуляции проводилось методом лазерной допплеровской флоуметрии с помощью аппарата – лазерного анализатора микроциркуляции крови «ЛАКК-02» в одноканальной модификации (ТУ 9442-002-13232373-2003, лазерное изделие класса 1, заводской номер 345), изготовляемого научно-производственным предприятием «Лазма». Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия осуществлялось методом лазерной допплеровской флоуметрии, дополненной двумя ионофоретическими пробами с последовательным использованием фармакологических стимулов: 5%-ного раствора нитропруссида натрия и 5%-ного раствора ацетилхолина [3]. В ходе обработки результатов ионофоретических проб рассчитывали коэффициент вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия (КЭФ) как отношение степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропруссида натрия [4]. В зависимости от значения КЭФ нами выделялись пациенты с нормальным функциональным состоянием сосудистого эндотелия, имевшие значение КЭФ=1 и более, пациенты с умеренной дисфункцией сосудистого эндотелия – КЭФ<1, но ≥0,8 и пациенты с выраженной дисфункцией сосудистого эндотелия – КЭФ<0,8.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы «STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc». Для сравнения частот встречаемости эндотелиальной дисфункции различной выраженности в исследуемых группах использовали критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона [5].

### Результаты исследования и их обсуждение

При анализе частоты встречаемости ЭД различной выраженности в исследуемых группах было установлено, что в группе больных ХОБЛ преобладала умеренная ЭД, встречавшаяся у 54% обследованных, что было статистически значимо ( $\chi^2$ =6,28; df=1; p=0,012) чаще по сравнению с количеством пациентов данной группы без ЭД (12%). Выраженная ЭД была выявлена у 34% пациентов с ХОБЛ. Различия с частотой встречаемости умеренной ЭД были статистически не значимы ( $\chi^2$ =1,1; df=1; p=0,294).

В группе больных ГБ пациенты без нарушений функционального состояния микрососудистого эндотелия выявлены не были. Умеренная ЭД была выявлена у 69% пациентов данной группы, выраженная ЭД – у 31% пациентов, однако различия были статистически не значимы ( $\chi^2$ =3,27; df=1; p=0,071). Также не значимы были различия частоты встречаемости умеренной ( $\chi^2$ =0,36; df=1; p=0,548) и выраженной ЭД в группе больных ГБ и больных ХОБЛ.

В группе больных ИБС умеренная ЭД встречалась у 46% пациентов. Выраженная ЭД у пациентов данной группы встречалась статистически не значимо ( $\chi^2$ =0,17; df=1; p=0,679) чаще, чем умеренная — в 54% случаев. Различия частоты встречаемости умеренной и выраженной ЭД в группе больных ИБС и группе больных ХОБЛ были статистически не значимы ( $\chi^2$ =0,17; df=1; p=0,679 и  $\chi^2$ =1,1; df=1; p=0,294 соответственно).

В группе больных с коморбидным состоянием — сочетанием ХОБЛ и ГБ — частота встречаемости умеренной ЭД составила 60%, что не имело статистически значимых различий как с группой больных ХОБЛ ( $\chi^2$ =0,07; df=1; p=0,795), так и с группой больных ГБ ( $\chi^2$ =0,13; df=1; p=0,718). Частота встречаемости выраженной ЭД в группе больных ХОБЛ+ГБ составила 40%, что не имело ста-

тистически значимых различий по сравнению с частотой встречаемости умеренной ЭД ( $\chi^2$ =1,07; df=1; p=0,310) в данной группе, частотой встречаемости выраженной ЭД в группе больных ХОБЛ ( $\chi^2$ =0,12; df=1; p=0,729) и частотой встречаемости выраженной ЭД в группе больных ГБ ( $\chi^2$ =0,28; df=1; p=0,596). Полученные данные подтвердили наше предположение о том, что коморбидное состояние — сочетание ХОБЛ и ГБ — не оказывает значимого влияния на состояние микрососудистого эндотелия, которое остается сопоставимым с состоянием эндотелия при мононозологии (ХОБЛ, ГБ).

В группе больных с коморбидным состоянием -ХОБЛ+ИБС – частота встречаемости умеренной ЭД составила 20%, что было статистически значимо меньше по сравнению с группой больных ХОБЛ ( $\chi^2$ =4,48; df=1; р=0,034), по сравнению с группой больных ХОБЛ+ГБ  $(\chi^2=5,83; df=1; p=0,016)$  и статистически не значимо меньше по сравнению с группой больных ИБС ( $\chi^2$ =2,91; df=1; p=0,089). Выраженная ЭД в группе больных ХОБЛ+ИБС была выявлена у 80% пациентов, что было статистически значимо чаще, чем частота встречаемости умеренной ЭД ( $\chi^2$ =10,02; df=1; p=0,001) у пациентов данной группы. Кроме того, выраженная ЭД в группе больных ХОБЛ+ИБС встречалась статистически значимо чаще, чем в группе больных ХОБЛ ( $\chi^2$ =4,36; df=1; р=0,037). Однако статистически значимых различий с группой больных ИБС ( $\chi^2$ =1,1; df=1; p=0,295), ХОБЛ+ГБ  $(\chi^2=3,39; df=1; p=0,066)$  выявлено не было.

Таким образом, было установлено, что сочетание ХОБЛ и ГБ не оказывает значимого влияния на состояние микрососудистого эндотелия, которое остается сопоставимым с состоянием эндотелия при мононозологии (ХОБЛ, ГБ).

При сочетании ХОБЛ и ИБС наиболее часто развивается тяжелая эндотелиальная дисфункция, которая, по нашему мнению, может быть не только следствием, но и причиной развития данной коморбидной патологии, а также формирует синдром взаимного кардиореспираторного отягощения.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Бабак О. Я., Шапошникова Ю. Н., Немцова В. Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Украинский терапевтический журнал. 2004. № 1. С. 14—22.
- 2. Бродская Т. А., Невзорова В. А., Гельцер Б. И. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания // Терапевтический архив. 2007. № 3. C. 76–84.
- 3. Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / Под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова: Руководство для врачей. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. 256 с.
- 4. Нуржанова И. В., Полунина О. С., Воронина Л. П., Полунина Е. А. Пат. 2436091 Рос. Федерация, МПК G01N 33/483. Способ оценки функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой / И. В. Нуржанова, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, Е. А. Полунина; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМА Росздрава. № 2010124218/15; заявл. 11.06.10; опубл. 10.12.11. Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». № 34. С. 172.
- 5. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.
- 6. *Чучалин А. Г.* Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. 2008. № 2. С. 5–14.