

УДК [616.12-008.331.1+616.248]:616-018.74-008.6-052

## ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I-II СТЕПЕНИ В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Матвейчик А.И.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь, Гродно

*Целью исследования явилось определение функции эндотелия у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени в сочетании с бронхиальной астмой. Обследован 91 пациент и 30 практически здоровых лиц. Функция эндотелия определялась ультразвуковым методом на плечевой артерии. Дисфункция эндотелия выявлена у 84,7% пациентов АГ в сочетании с неконтролируемой БА и у 47,1% в сочетании с контролируемой БА. Наблюдали уменьшение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига, а также ухудшение функции эндотелия при повышении артериального давления, недостаточном снижении артериального давления в ночное время, при усилении бронхиальной обструкции, недостаточном контроле над астмой.*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, бронхиальная астма, функция эндотелия.

**Введение.** В последние годы активно изучается проблема полиморбидности и коморбидности, когда совместное течение артериальной гипертензии (АГ) и бронхиальной астмы (БА) подчиняется закону взаимного отягощения заболеваний [1,4,8]. При сочетании АГ и БА создаются благоприятные условия для формирования функциональных нарушений центральной, легочной гемодинамики с дальнейшим ремоделированием левых и правых отделов сердца [6]. В качестве важных потенциальных патогенетических проявлений при сочетании АГ и БА рассматриваются кардиоваскулярные и кардиореспираторные эффекты, среди которых фигурирует, в первую очередь, повреждение эндотелия [7]. Существующие в литературе данные недостаточно четко описывают особенности формирования сердечно-сосудистой и эндотелиальной дисфункции в условиях сочетанной кардиореспираторной патологии. Не отражены вопросы взаимосвязи дисфункции эндотелия (ДЭ) с процессами течения заболеваний, что требует проведения дальнейших исследований.

Взаимосвязь эндотелиальной дисфункции с развитием АГ и хроническими бронхообструктивными заболеваниями легких очевидна, а оценка вазорегулирующей функции эндотелия имеет большое клинико-прогностическое значение в развитии ССЗ. Однако требуется более углубленное изучение вазорегулирующей функции эндотелия и особенностей его повреждения у данной категории пациентов.

**Цель** исследования - выявление особенностей нарушения функции эндотелия и ее взаимосвязь с показателями функции внешнего дыхания, суточного профиля АД у пациентов АГ в сочетании с БА.

**Материалы и методы.** Обследован 91 пациент, из которых у 30 имела место АГ I-II степени в сочетании с БА (основная группа), у 33 - БА (1-я группа сравнения), у 28 - АГ I-II степени (2-я группа сравнения) и 30 практически здоровых людей (группа контроля). Средний возраст основной группы пациентов составил 43 (38;51) года, из них мужчин – 8 (26,67%), женщин – 22 (73,33%). Средняя продолжительность АГ составила 6 лет, а БА - 4. В соответствии с классификацией ВОЗ (1999) и рекомендациями ESH и ESC(2007) АГ I степени диагностирована у 16 (53,3%) пациентов, II степени – у 14 (46,7%). В соответствии с рекомендациями GINA (2011) у 5 (16,7%) пациентов основной группы имела место легкая интермиттирующая, у 9 (30%) - легкая персистирующая и у 16 (53,3%) – средней степени тяжести БА. Основная группа пациентов и группа сравнения 1 дополнительно были разделены на 2 подгруппы в зависимости от результатов теста по

контролю над астмой (Asthma Control Test – АСТ, 2002). По результатам теста АСТ (2002) контролируемая БА имела место у 17 (56,7%), а неконтролируемая БА – у 13 (43,3%) пациентов основной группы. Пациенты с контролируемой БА постоянно находились на базисной терапии серетидом 25/125мкг, а по требованию принимали сальбутамол либо беротек. Среди пациентов с неконтролируемой БА диагноз впервые был установлен у 7 (23,3%), а 6 принимали серетид нерегулярно и для купирования приступа БА использовали сальбутамол или беротек. Лишь 8 пациентов (26,7%) основной группы регулярно принимали гипотензивные препараты в индивидуально подобранных дозах (лизиноприл – 4 пациента, эналаприл – 2, бисопролол – 1, амлодипин – 1), а 22 - принимали лекарственные препараты (лизиноприл, каптоприл, дибазол и папаверин в/м) эпизодически при резком повышении АД.

Средний возраст пациентов группы сравнения 1 составил 36 (25;48) лет, из них мужчин – 16 (48,49%), женщин – 17 (51,51%); легкая интермиттирующая БА имела место у 6 (18,18%), легкая персистирующая – у 12 (36,36%), среднетяжелая – у 15 (45,45%) человек. Средний возраст пациентов группы сравнения 2 составил 41 (36;52) год, из них: мужчин – 13 (46,43%), женщин – 15 (53,57%); АГ I степени выявлена у 15 (53,57%) пациентов, II степени – у 13 (46,43%). Средний возраст группы практически здоровых лиц составил 34,5 (22;40) года, из них: мужчин – 8 (36,36%), женщин - 22 (73,33%).

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу и антропометрическим признакам. Все пациенты получали стандартную терапию, соответственно тяжести заболевания, никто из них не получал системные ГКС.

Сосудодвигательную функцию эндотелия у всех пациентов исследовали линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 12,0 МГц (разрешающая способность 0,01 мм) на плечевой артерии (ПА) ультразвуковым аппаратом «Aplio-XG – Toshiba» по методике, предложенной Celermaier D. S. и основанной на измерении диаметра сосуда и скорости кровотока в нем [9]. Правую плечевую артерию лоцировали в продольном сечении на 2-5 см выше локтевого сгиба. Диаметр правой плечевой артерии измеряли на фиксированном расстоянии от анатомических ориентиров. Исследование проводилось в триплексном режиме (В-режим, цветное доплеровское картирование потока, спектральный анализ доплеровского сдвига частот). Измерялись исходный диаметр ПА, исходная скорость кровотока в ней с помощью спектрального анализа. Стимулом эндотелиязави-

симой вазодилатации (ЭЗВД), вызывающим зависимую от эндотелия дилатацию периферических артерий, являлась реактивная гиперемия (РГ). При проведении пробы с РГ на верхнюю треть плеча накладывали манжету сфигмоманометра (выше места локации артерии) с давлением, превышающим систолическое артериальное давление на 50 мм рт.ст. Продолжительность компрессии составляла 5 мин, затем, резко снижая давление в манжете, вызывали быструю декомпрессию, что приводило к увеличению кровотока и, следовательно, к изменению диаметра плечевой артерии [10]. Изменения диаметра ПА, как реакцию на отсутствие кровотока во время пробы с реактивной гиперемией оценивали в процентном отношении к исходной его величине. За нормальную реакцию плечевой артерии принято считать ее дилатацию после декомпрессии более чем на 10% от исходного диаметра, меньшее ее значение или вазоконстрикция считаются патологическими [11]. Для более полной характеристики выявляемых нарушений оценивали индекс РГ/ЭЗВД, который отражал соотношение между изменением скорости кровотока в ПА и относительным изменением ее диаметра в ответ на РГ. Определенные трудности возникли при сравнении результатов исследования функции эндотелия в изучаемых группах, так как у одних пациентов наблюдалось значительное увеличение скорости кровотока при пробе с РГ, но не происходило достоверного изменения диаметра, а у других меньше изменялась скорость кровотока при значимом увеличении диаметра артерии. Чувствительность плечевой артерий к скорости кровотока связана со способностью эндотелиоцитов воспринимать действующее на них со стороны текущей крови напряжение сдвига на эндотелий. Учитывая вышеизложенное, нами определена чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии (ф) по формуле:  $\phi = 4\alpha V/D$ , где  $\alpha$  - вязкость крови (в среднем 0.05 Пз), V - скорость кровотока в артерии; D - диаметр сосуда [3]. Для более полной характеристики вазомоторной дисфункции эндотелия также рассчитывали коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига (К) (коэффициент дисфункции) по формуле:  $K = (DD/D_0)/(D\phi/\phi_0)$ , где  $D_0$  - исходный диаметр плечевой артерии; DD - изменение диаметра плечевой артерии;  $\phi_0$  - исходное напряжение сдвига; Dφ - изменение напряжения сдвига. Критериями вазомоторной дисфункции эндотелия считали: отсутствие прироста диаметра плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемию больше чем на 10% либо появление парадоксальной вазоконстрикции; снижение коэффициента чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига ниже 0,59 [2].

Всем пациентам выполнена спирография с помощью медицинского диагностического комплекса «Сфера-4» (Беларусь) с определением жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), пиковой объемной скорости выдоха (ПОС), мгновенной объемной скорости после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС25), мгновенной объемной скорости после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС50), мгновенной объемной скорости после выдоха 75% ФЖЕЛ (МОС75), средней объемной скорости в интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ (СОС25-75), объема воздуха, выдохнутого в течение первой секунды форсированного выдоха (ОФВ1) и индекса Тиффно.

Каждому включенному в исследование пациенту основной группы и группы сравнения 2 назначался недельный перерыв в приеме гипотензивных препаратов. СМАД проводили с помощью аппарата «Кардиотехни-

ка-4000 АД» («Инкарт», Россия) в течение 24 часов с интервалом измерения 15 минут в дневное и 20 минут в ночное время. Результаты СМАД нами опубликованы ранее [4].

Из исследования были исключены пациенты принимающие системные ГКС, с вторичными формами АГ, тяжелым течением бронхиальной астмы, клапанными пороками сердца, аутоиммунными и эндокринными заболеваниями, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, недостаточностью кровообращения I-IV функционального класса (NYHA), нарушениями функции печени и почек, нестабильной стенокардией или стабильной стенокардией I-IV функционального класса, острым нарушением мозгового кровообращения и инфарктом миокарда в анамнезе.

Обработка результатов осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 6.0. Применялись непараметрические методы статистики: для анализа количественных данных – U-критерий Манна-Уитни. Данные в работе представлены в виде медианы и 25-го и 75-го квартилей (Me (25; 75)).

### Результаты и обсуждение

Результаты определения вазорегулирующей функции эндотелия представлены в таблице 1.

**Таблица 1** - Вазорегулирующая функция эндотелия в обследуемых группах пациентов.

Показатели	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	Группа сравнения 1 (n=33)	Группа сравнения 2 (n=28)
Диаметр ПА, мм	3,65 (3,5;3,9)	3,7 (3,1;4,1)	3,6 (3,1;4,2)	4,3 (4,1;4,6)
КНИ, мм	0,5 (0,5;0,5)	0,4 (0,4;0,5)	0,5 (0,4;0,5)	0,5 (0,5;0,5)
Максимальная скорость кровотока в ПА, см/сек	84,75 (76,6;118,9)*#	92,2 (87,4;143,3)	95,8 (94,6;135,6)	86,3 (82,4;99,5)
Диаметр ПА после РГ, мм	4 (3,7;4,2)*#	4,2 (3,8;4,5)	3,9 (3,4;4,6)	4,6 (4,4;5,3)
ΔD, мм	0,33 (0,1;0,5)*	0,54 (0,4;0,6)	0,47 (0,3;0,5)	0,39 (0,2;0,5)
Максимальная скорость кровотока в ПА после РГ, см/сек	91,1 (78,2;119,4)*	113,5 (93,5;125,8)	115,8 (91,5;127,1)	98,6 (85,3;112,2)
ЭЗВД, %	6,46 (2,9;14,7)*#	13,5 (9,3;15,5)	11,6 (8,5;13,8)	10 (7,6;12,4)
Реактивная гиперемия, %	107,5 (88,9;119)*#	125,8 (101;140,8)	120,9 (103,9;135)	114,3 (90,9;120,8)
Индекс реактивной гиперемии/ЭЗВД усл.ед.	11,4 (4,6;17,4)*#	7,8 (6,8;13,3)	8,9 (6,4;13,5)	9,9 (5,7;10,5)

Примечание: \* -p<0.05 по сравнению с группой контроля; # -p<0.05 по сравнению с группой сравнения 2

Как видно из таблицы 1 исходный диаметр и толщина стенки плечевой артерии у пациентов основной группы и группы сравнения 1 не отличались между собой и были сопоставимы с аналогичными параметрами в группе здоровых лиц. В тоже время скорость кровотока в ПА и прирост скорости (реактивная гиперемия) не отличались у пациентов основной группы и группы сравнения 2, но достоверно различались от аналогичных параметров в группе здоровых лиц и пациентов группы сравнения 1. Максимальная скорость кровотока в ПА у пациентов с кардиореспираторной патологией была ниже на 9% по сравнению со здоровыми лицами и на 13% по сравнению с пациентами БА (p<0.05). Схожая тенденция выявлена при анализе РГ: 17% и 12,5% соответственно (p<0.05).

Диаметр плечевой артерии у пациентов АГ в сочетании с БА при проведении пробы с реактивной гиперемией (РГ) увеличивался в ответ на механический стимул на 0,33 см. (0,1;0,5), что на 63,6% меньше, чем в группе контроля (0,54 (0,4;0,6) см, p<0,01). У пациентов группы сравнения 1 прирост диаметра после РГ составил 0,47 (0,3;0,5), что на 13% меньше, чем у здоровых лиц (p>0,05). У пациентов группы сравнения 2 прирост диаметра по-

сле РГ составил 0,39 см. (0,2;0,5), что на 38% меньше, чем у здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Из 30 пациентов основной группы у 3 (10%) отсутствовала реакция ПА на пробу с РГ, что свидетельствует о выраженных нарушениях функции эндотелия. Парадоксальное снижение кровотока в ПА в ответ на РГ наблюдали у 1 пациента, что указывало на значительную дисфункцию эндотелия у него. Отсутствие реакции кровотока на пробу с РГ в ПА наблюдали у 1 пациента АГ. У пациентов из группы сравнения 1 и здоровых лиц отсутствовали подобные нарушения.

Наиболее низкие значения ЭЗВД по сравнению с контрольной группой наблюдались у пациентов основной группы и составили 6,46% (2,9;14,7) ( $p < 0,001$ ). В группах сравнения 2 и 1 значения данного показателя по сравнению с контрольной группой были ниже на 25,9% ( $p < 0,05$ ) и 14% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Значения ЭЗВД у пациентов основной группы были ниже по сравнению с пациентами БА на 61,6% ( $p < 0,01$ ), а АГ – на 35,4% ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2** - ЭЗВД в исследуемых группах пациентов.

ЭЗВД	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	Группа сравнения 1 (n=33)	Группа сравнения 2 (n=28)
<10%	19 (63,3%)	4 (13,3%)	10 (30,3%)	12 (42,9%)
>10%	11 (36,7%)	26 (86,7%)	23 (69,7%)	16 (57,1%)

При пробе с РГ (таблица 2) у 60% пациентов основной группы наблюдали признаки дисфункции эндотелия в виде значительного снижения ЭЗВД (ЭЗВД < 10%). Выраженная дисфункция эндотелия установлена также у 42,9% пациентов АГ ( $p < 0,01$ ). Недостаточная реакция в ответ на РГ (ЭЗВД < 10%) наблюдалась чаще среди пациентов основной группы, по сравнению с группой сравнения 1 (60% и 30,3% соответственно,  $\chi^2 = 5,17$ ,  $p = 0,023$ ) и группой контроля (60% и 13,3% соответственно,  $\chi^2 = 14,07$ ,  $p = 0,002$ ).

Установлена отрицательная корреляционная зависимость увеличения диаметра ПА при пробе с РГ у пациентов основной группы с длительностью АГ в анамнезе ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,05$ ). Взаимосвязей между исходным диаметром ПА, исходной максимальной скоростью кровотока и другими исследуемыми показателями не выявили. На толщину КИМ у обследованных пациентов достоверно влиял возраст ( $r = 0,3$ ,  $p < 0,05$ ), длительность АГ ( $r = 0,32$ ,  $p < 0,05$ ), уровень общего холестерина в сыворотке крови ( $r = 0,36$ ,  $p < 0,05$ ).

У пациентов основной группы выявлена положительная корреляционная зависимость между ЭЗВД и показателем ОФВ1 ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,05$ ), а отрицательная - между ЭЗВД и величиной среднего систолического АД (САД) за дневное, ночное и сутки в целом ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,05$ ) и пульсового АД (ПАД) ( $r = 0,45$ ,  $p < 0,05$ ). Положительная корреляционная зависимость установлена между степенью ночного снижения ДАД и вазомоторной функцией эндотелия (ЭЗВД) ( $r = 0,61$ ,  $p < 0,05$ ). Полученные результаты свидетельствуют об ухудшении функции эндотелия у пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией, особенно при длительном анамнезе заболевания, недостаточном контроле АД и течении БА.

У пациентов, страдающих БА и имеющих нормальные показатели АД, выявили увеличение количества лиц с нарушенной вазомоторной функцией эндотелия и недостаточным ответом на механическое воздействие в виде РГ. Так, недостаточное увеличение диаметра ПА при проведении пробы РГ определено у 31,3% пациентов группы сравнения 1 ( $p < 0,005$  по сравнению с конт-

рольной группой). Также нарушение функции эндотелия зависит от длительности заболевания БА ( $r = -0,47$ ,  $p < 0,05$ ), степени бронхиальной обструкции (ФЖЕЛ ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$ ), ОФВ1 ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,05$ ), МОС25 ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,05$ ), МОС50 ( $r = -0,44$ ,  $p < 0,05$ ), МОС75 ( $r = -0,5$ ,  $p < 0,05$ )).

Для стандартизации результатов пробы с РГ проведен расчет чувствительности плечевой артерии к изменению стимула - напряжению сдвига на эндотелии, который позволяет учитывать выраженность дилататорной реакции в зависимости от силы гемодинамического удара (в виде изменения скоростных показателей кровотока).

**Таблица 3** - Показатели чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига у пациентов изучаемых групп.

Показатели	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	Группа сравнения 1 (n=33)	Группа сравнения 2 (n=28)
Напряжение сдвига на эндотелии, дин/см <sup>2</sup>	45,9 (39,2;73,6)*	55,9 (42,9;69,8)	51,7 (46,8;65,3)	49 (43,5;51,9)
Напряжение сдвига на эндотелии после РГ, дин/см <sup>2</sup>	47,4 (40,5;65)*#	64,6 (50,1;80,8)	66,9 (56,4;71,3)	54 (49,2;58,1)
Изменение напряжения сдвига, дин/см <sup>2</sup>	2,8 (-3,7;6)*#	8,8 (4,7;11,5)	9 (3,1;13,1)	5,7 (0,9;8,5)
Коэффициент дисфункции К, ед	0,23 (-0,36;0,6)*#	0,98 (0,59;1,5)	0,69 (0,28;0,94)	0,56 (-0,2;0,8)

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля; # -  $p < 0,05$  по сравнению с группой сравнения 2

Как видно из таблицы 3 исходные показатели напряжения сдвига на эндотелии у пациентов основной группы были ниже, чем у пациентов АГ ( $p > 0,05$ ), пациентов БА ( $p < 0,05$ ) и группы контроля ( $p < 0,05$ ). Напряжение сдвига на эндотелии после пробы с РГ у пациентов БА достоверно не отличалось от группы контроля. У пациентов АГ в сочетании с БА значения данного показателя были достоверно ниже по сравнению с группой контроля на 26,6% ( $p < 0,005$ ) и группой сравнения 1 на 29,2% ( $p < 0,005$ ). Ответ эндотелия на увеличение скорости кровотока при РГ у пациентов основной группы был ниже на 12,2% по сравнению с пациентами АГ ( $p < 0,05$ ).

Нами определен коэффициент чувствительности ПА к напряжению сдвига в обследуемых группах пациентов. Известно, что чем больше К, тем лучше регуляция тонуса артерии в зависимости от изменения стимула. Коэффициент чувствительности к напряжению сдвига на эндотелии является наиболее точным маркером нарушения эндотелийзависимой дилатации. Самый низкий коэффициент чувствительности наблюдали у пациентов АГ в сочетании с БА ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о выраженных расстройствах вазорегулирующей функции эндотелия у данной категории пациентов. У двух пациентов основной группы значения коэффициента чувствительности к сдвигу на эндотелии были равны нулю, у трех пациентов – с отрицательным значением, что следует считать парадоксальной реакцией, которая свидетельствует о выраженной дисфункции эндотелия. У здоровых людей отрицательных значений данного коэффициента не выявили.

У 36,4% пациентов БА, которые имели нормальные показатели АД, регистрировали нарушение вазорегулирующей функции эндотелия, проявляющиеся низким значением коэффициента дисфункции, который составил 0,69 (0,28;0,94), а у пациентов с коморбидной патологией - у 73,3% (коэффициент дисфункции равен 0,23(-0,36;0,6) ( $p < 0,01$ )).

С целью оценки влияния бронхиальной обструкции на функцию эндотелия пациенты основной и группы сравнения 2 были разделены на 2 подгруппы в зависимости от результатов теста АСТ: пациенты с обострением

БА (неконтролируемая БА) и пациенты с контролируемой и частично контролируемой БА). Среди основной группы по результатам тестирования выделено 13 (43,3%) пациентов с неконтролируемой БА и 17 (56,3%) – с контролируемой БА, а среди группы сравнения 1 – 10 (30,3%) и 23 (69,7%) соответственно.

**Таблица 4** - Показатели вазорегулирующей функции эндотелия в зависимости от контроля над астмой.

Параметр	БА контрол. n=23	БА неконтрол. n=10	АГ в сочет. с БА контрол. n=17	АГ в сочет. с БА неконтрол. n=13
Диаметр ПА, мм	3,6 (3,1;4,2)	3,6 (3,1;4,2)	3,6 (3,4;3,8)	3,75 (3,6;4)
КИМ, мм	0,5 (0,4;0,5)	0,5 (0,4;0,5)	0,5 (0,5;0,5)	0,5 (0,5;0,6)
Максимальная скорость кровотока в ПА, см/сек	102 (94,1;130,6)	95,8 (91,2;99)	91,3 (86,2;125,2)	80,7 (72,6;101,1)
Диаметр ПА после РГ, мм	4,1 (3,8;4,6)	4(3,7;4,1)	4,1 (3,9;4,3)	4 (3,7;4,2)
ΔD, мм	0,5 (0,4;0,6)	0,4(0,3;0,5)	0,49 (0,4;0,5)	0,3 (0,2;0,4)
Максимальная скорость кровотока в ПА после РГ, см/сек	125,8 (103,6;137,8)	104,3(95,6;115,3)	104,1 (92,2;125,4)	87,7 (75,2;103,7)
ЭЗВД, %	13,9 (9,5;14,6)	10,1(8,8;13,2)	9,2 (7;14,7)	5,4 (2,3;9,7)
Реактивная гиперемия, %	120,9 (103,9;135)	109,7(101;123,7)	114 (95,9;127)	108 (84,9;113)
Индекс реактивная гиперемия/ЭЗВД, усл. ед.	8,9 (6,4;13,5)	10,9	12,4 (8,6;18,5)	20 (12,3;22,4)
Напряжение сдвига на эндотелии, дин/см <sup>2</sup>	58,7 (50,8;67,5)	48,2(45,1;53)	47,7 (42,2;75,6)	41,2(38,2;45,9)
Напряжение сдвига на эндотелии после РГ, дин/см <sup>2</sup>	69,9 (62,4;77,4)	61,5(54;65,8)	52,4 (45,5;67,8)	44(41,1;49,4)
Изменение напряжения сдвига, дин/см <sup>2</sup>	11,5 (7,1;15,1)	8,3 (2;11,3)	3,5 (1,7;6)	2,2 (-4;5)
Коэффициент дисфункции К, ед	0,8 (0,5;0,1,1)	0,54 (0,1;7)	0,34 (0;0,6)	0,15(-0,5;0,4)

Как видно из таблицы 4, у пациентов основной группы с неконтролируемой бронхиальной астмой выявлены значительные нарушения функции эндотелия. Так, ЭЗВД у данной подгруппы пациентов составила 5,4(2,3;9,7), что в 1,7 раза ниже, чем у пациентов основной группы с контролируемой БА ( $p<0,05$ ). В данной подгруппе пациентов выявили значительное снижение максимальной скорости кровотока до пробы и после пробы с РГ ( $p<0,05$ ), а также низкое значение прироста диаметра ПА после РГ ( $p<0,05$ ), значения данных показателей составили соответственно 80,7 (72,6;101,1), 87,7 (75,2;103,7), 0,3 (0,2;0,4). У пациентов АГ в сочетании с неконтролируемой БА установлено снижение чувствительности эндотелия к механическому воздействию. Так, коэффициент дисфункции имел отрицательные значения у 3 пациентов (23,1%) из 13. У 1 (7,7%) пациента значение данного коэффициента было равно 0.

Нами установлено, что у обследованных пациентов АГ в сочетании с БА наблюдались более выраженные признаки дисфункции эндотелия по сравнению с пациентами групп сравнения 1 и 2. Также выявлено наличие взаимосвязи вазорегулирующей функции эндотелия с выраженностью бронхообструктивных изменений, количеством симптомов, степенью контроля над астмой. В нашем исследовании установлено, что у пациентов АГ I-II степени в сочетании с БА имеет место увеличения частоты встречаемости нарушений функции эндотелия, по сравнению со здоровыми лицами. Полученные данные свидетельствуют, что у пациентов БА высокая роль бронхиальной обструкции в развитии эндотелиальной дисфункции. А при сочетании АГ и БА, повышенное АД оказывает дополнительное негативное влияние на повреждение и вазорегулирующую функцию эндотелия, что в дальнейшем может играть важную роль в прогнозе и лечении данной категории пациентов.

## Выводы

1. Нарушение функции эндотелия наблюдается у подавляющего числа пациентов АГ в сочетании с БА. Наиболее выраженные у пациентов АГ в сочетании с неконтролируемой БА. Снижение ЭЗВД ниже нормальных величин установлено у 84,6% пациентов АГ в сочетании с неконтролируемой БА и у 47,1% пациентов АГ в сочетании с контролируемой БА.

2. У пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией по сравнению с пациентами БА и пациентами АГ наблюдали более выраженные признаки дисфункции эндотелия, что проявилось снижением ЭЗВД на 61,6% и 35,4%, уменьшением РГ на 11,1% и 5,9% соответственно.

3. Проведенный корреляционный анализ показал, что функция эндотелия у пациентов АГ в сочетании с БА ухудшается при увеличении средних суточных показателей АД, недостаточном снижении АД в ночное время, а также при усилении бронхиальной обструкции (снижении ФЖЕЛ, ОФВ1, МОС25, МОС50, МОС75).

4. У пациентов основной группы наблюдалось более выраженное нарушение чувствительности ПА к напряжению сдвига при проведении пробы с РГ по сравнению с пациентами с изолированной патологией проявляющиеся снижением данного показателя по сравнению с пациентами БА на 29,2% и пациентами АГ на 12,2%.

5. Коэффициент дисфункции, как наиболее точный маркер нарушения вазорегулирующей функции эндотелия, у пациентов АГ в сочетании с БА составил 0,23 (-0,36;0,6), что значительно ниже данного показателя у пациентов БА (0,69(0,28;0,94)) и пациентов АГ (0,56(-0,2;0,8)).

## Литература

1. Арутюнов, Г.П. Гиперфильтрация при артериальной гипертонии: механизм развития, методы выявления и пути коррекции / Г.П. Арутюнов, Л.Г. Оганезова // Сердце. - 2009. - № 3. - С. 131-137
2. Егорова, Н.В. Инструкция на метод «Методы неинвазивной диагностики и коррекции эндотелиальной дисфункции, нарушений внутрисердечной гемодинамики у больных хронической обструктивной болезнью легких, идиопатическим фиброзирующим альвеолитом» / Н.В. Егорова, И.С. Карпова, И.М. Лаптева // - Минск - 2009.5с
3. Иванова, О.В. Определение чувствительности плечевой артерии к на-пряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией / О.В. Иванова, А.Н. Рогоза, Г.Н. Балахонова и др. // Кардиология. - 1998. - № 3. - С. 37 – 41
4. Матвейчик, А.И. Особенности суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой / А.И. Матвейчик // – Лечебное дело.- 2013.- №1(29).- С51-55.
5. Палеев, Н.Р. Существует ли «пульмогенная гипертензия»? / Н.Р.Палеев и др. // Кардиология. - 2002. - № 6. - С.51-53.
6. Прибылов, С.А. Влияние кораксана на показатели легочной, сердечной гемодинамики и эндотелиальной дисфункции у больных ХОБЛ и БА в сочетании с ИБС в поликлинических условиях / С.А. Прибылов, О.Ю. Прусакова, Р.В. Алиуллин, Е.А. Шабанов, Л.В. Самосудова // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». - 2011. - № 3. - С. 126-132.
7. Прибылов, С.А. Легочная гипертензия и диастолическая дисфункция сердца у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ пожилого возраста / С.А. Прибылов, Б.Д. Жидких, О.Ю. Прусакова, Али Мустак // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». - 2009. - № 4. - С. 80-89.
8. Шахнис, Е.Р. Значение нарушения функции внешнего ды-

хания в формировании эндотелиальной дисфункции у больных бронхиальной астмой молодого и среднего возраста / Е.П. Шахнис // Неделя науки - 2007: материалы науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых ИвГМА. - Иваново: Изд-во ИвГМА, 2007. - С. 48.

9. Celermajer, D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Cooh. et al. // Lancet - 1992. - 340. - P.1111-1115.

10. Sinoway, L.I. Characteristics of flow- mediated brachial artery vasodilatati in human subjects / L.I. Sinoway, C.Hendrickson, W.R. Davidson et al. // Circulvt Res.-1989.-Vol. 64.-P.32- 42.

11. Vogel, R.A. Coronary risk factors. Endothelial function and atherosclerosis: a review / R.A. Vogel // Clin. Cardiol. - 1997. - Vol. 20. - P. 426 - 432.

## FEATURES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN COMBINATION WITH BRONCHIAL ASTHMA

*Matveichyk A.I.*

Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

The aim of the study was to determine endothelial function in patients with arterial hypertension stage *I-II* and bronchial asthma. The study included 91 patients and 30 healthy individuals. Endothelial function was determined by the ultrasound method for brachial artery. Endothelial dysfunction was detected in 84.7% of patients with hypertension combined with uncontrolled asthma and in 47.1% in combination with controlled asthma. We observed decrease in the sensitivity of the brachial artery to shear stress, as well as deterioration of endothelial function with increasing blood pressure, inadequate lowering of blood pressure at night, with amplification of bronchial obstruction, lack of control over asthma.

**Key words:** *arterial hypertension, asthma, endothelial function.*

Адрес для корреспонденции: e-mail: [matvejchik85@mail.ru](mailto:matvejchik85@mail.ru)

Поступила 18.08.2013