

ТИПЫ РЕАГИРОВАНИЯ МИКРОСОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ПРИ РЕСПИРАТОРНО-КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Полунина О. С., Ахминеева А. Х., Севостьянова И. В.

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Астрахань, Россия (414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121), e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

В ходе лазерной доплеровской флоуметрии было исследовано функциональное состояние микрососудистого эндотелия при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертонической болезни (ГБ). Изучена частота встречаемости различных типов реагирования микрососудистого эндотелия на ионофорез эндотелий-зависимого вазодилататора в группах пациентов с мононозологией (ХОБЛ, ГБ, ИБС) и коморбидными состояниями (ХОБЛ+ГБ, ХОБЛ+ИБС). Выявлено, что при ХОБЛ и при ИБС наблюдались сходные особенности реагирования микрососудистого эндотелия, а именно – сохранная или сниженная чувствительность эндотелиальных микрососудистых рецепторов при уменьшении продолжительности выделения и действия эндогенных вазодилататоров, что наблюдалось как при мононозолии, так и при сочетании двух этих заболеваний. При ГБ, напротив, характерной особенностью являлась повышенная чувствительность эндотелиальных рецепторов с развитием микрососудистой гиперреактивности. Общим свойством микрососудистого эндотелия, характерным как для мононозолии (ХОБЛ, ГБ), так и для коморбидного состояния (ХОБЛ+ГБ), являлось уменьшение продолжительности вазодилатации, указывающее на развитие дисфункции эндотелия.

Ключевые слова: микрососудистый эндотелий, коморбидность, вазодилатация.

TYPES OF RESPONSE OF MICROVASCULAR ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH RESPIRATORY COMORBID CONDITIONS

Polunina O. S., Akhmineeva A. K., Sevostyanova I. V.

State budget educational institution of higher professional education «Astrakhan state medical academy», Astrakhan, Russia (414000, Astrakhan, Bakinskaya street, 121), e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

The functional state of microvascular endothelium in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), ischemic heart disease (CHD) and hypertensive disease (HD) has been studied in the course of laser Doppler flowmetry. We have studied the frequency of different types of response of microvascular endothelium to iontophoresis of endothelium-dependent vasodilator in the groups of patients with mononosology (COPD, HD, IHD) and comorbid conditions (COPD+HD, COPD+IHD). In patients with COPD and with IHD we revealed similarities in the response of microvascular endothelium, namely primary or reduced sensitivity of endothelial microvascular receptors when the time of production and action of endogenous vasodilators was reduced, that was observed both at a mononosology, and at a combination of two of these diseases. On the contrary, a characteristic feature in patients with HD is the increased sensitivity of endothelial receptors with the development of microvascular hyperreactivity. The common property of microvascular endothelium, typical of both mononosology (COPD, HD) and comorbid conditions (COPD + HD), was the reduction of the duration of vasodilation, that indicated the development of endothelial dysfunction.

Key words: microvascular endothelium, comorbidity, vasodilation.

Введение. В большинстве стран мира ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ) и хронические заболевания органов дыхания являются актуальной медико-социальной проблемой в связи с высоким уровнем заболеваемости, инвалидности и смертности. Эпидемиологические и клинические исследования последнего десятилетия отмечают рост числа сочетаний хронической обструктивной болезни легких с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью. Сочетание сердечной и легочной патологии

считается прогностически неблагоприятным вследствие взаимного отягощения течения заболеваний [6]. С учетом неблагоприятной эпидемиологической обстановки по ИБС, ГБ становится понятной высокая распространенность в популяции пациентов, страдающих одновременно ХОБЛ и ИБС, ХОБЛ и ГБ.

Учитывая наличие у больных ХОБЛ и ИБС некоторых общих факторов риска (курение, атеросклероз артерий как продукт иммунного воспаления, индуцированного бактериями, вирусами и поллютантами), можно логично предположить, что эти заболевания оказывают взаимное влияние на состояние микрососудистого эндотелия, вызывая изменения его реактивности [1, 2]. Поэтому представляет интерес изучение особенностей реактивности микрососудистого эндотелия как при монозаболевании (ХОБЛ, ГБ, ИБС), так и при взаимно отягощающих коморбидных сочетаниях (ХОБЛ+ИБС, ХОБЛ+ГБ).

Цель исследования. Изучить и оценить особенности реагирования микрососудов на ионофорез эндотелий-зависимого вазодилататора и частоту встречаемости различных типов реагирования микрососудистого эндотелия в группах пациентов с монозаболеванием (ХОБЛ, ГБ, ИБС) и коморбидными состояниями (ХОБЛ+ГБ, ХОБЛ+ИБС).

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. Динамическое наблюдение за пациентами и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялось в условиях объединения стационар – поликлиника ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 имени В. И. Ленина». Были выделены 5 групп пациентов: пациенты с ХОБЛ 2–3 стадии (n=35), пациенты с ИБС 2–3 функционального класса (n=35), пациенты с ГБ 2 стадии (n=35), пациенты с сочетанием ХОБЛ+ИБС (n=40), пациенты с сочетанием ХОБЛ+ГБ (n=40). У пациентов с сочетанием ХОБЛ+ГБ, ХОБЛ+ИБС гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца развились у пациентов на фоне уже диагностированной ХОБЛ.

Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной ионофоретической пробой с ацетилхолином. Пробник устанавливался на наружной поверхности левого предплечья в исследуемой точке. Электрод противоположной полярности фиксировался на запястье правой руки. В ходе ионофоретической пробы в течение первой минуты проводилась предварительная регистрация исходного уровня периферического кровотока, затем при силе тока 5 мкА в

течение 3 минут осуществлялся локальный ионофорез препарата (5 %-ый раствор ацетилхолина). После прекращения действия тока запись продолжали до восстановления кровотока [4]. На основании данных ионофоретической пробы у каждого пациента нами делалось заключение о типе реагирования микрососудистого эндотелия. Для определения 1 из 9 возможных типов реагирования микрососудистого эндотелия на ионофоретическое введение 5 %-ого раствора ацетилхолина (эндотелий-зависимого вазодилататора) мы использовали классификацию, предложенную Л. П. Ворониной с соавторами [3].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc. Для сравнения частот встречаемости определенных типов реагирования микрососудистого эндотелия использовали критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона [5].

Результаты исследования и их обсуждение. Как видно из таблицы 1, в группе пациентов с ХОБЛ частота выявления нормореактивно-стабильного типа (НРСТ) реагирования микрососудистого эндотелия, характеризующегося сохранной чувствительностью эндотелиальных рецепторов, стабильностью скорости, времени и объема продукции и депонирования вазодилататоров в микрососудистом эндотелии, составила 8 %. Частота выявления нормореактивно-декрементного типа (НРДТ) реагирования микрососудистого эндотелия, характеризующегося сохранной чувствительностью эндотелиальных рецепторов и уменьшением продолжительности вазодилатации, составила 46 %, что было сопоставимо с частотой выявления гипореактивно-декрементного типа (ГипоРДТ), характеризующегося снижением чувствительности микрососудистых эндотелиальных рецепторов и уменьшением продолжительности вазодилатации микрососудов, и выявлявшегося у 46 % пациентов данной группы.

Таким образом, для больных ХОБЛ характерна нормальная (54 %) или сниженная (46 %) чувствительность микрососудистых рецепторов, в сочетании с уменьшением продолжительности вазодилатации микрососудов (92 % пациентов).

Таблица 1

Типы реагирования микрососудистого эндотелия в исследуемых группах

Группа сравнения	Тип реагирования микрососудистого эндотелия	Количество пациентов чел./%	Уровень статистической значимости p
Больные ХОБЛ n=35	Нормореактивно-стабильный	3 (8)	
	Нормореактивно-декрементный	16 (46)	
	Гипореактивно-декрементный	16 (46)	

Больные ГБ n=35	Нормореактивно-декрементный Гиперреактивно-декрементный	11 (31) 24 (69)	$\chi^2=0,67$; $p_1=0,413$
Больные ИБС n=35	Нормореактивно-декрементный Гиперреактивно-декрементный Гипореактивно-декрементный	11 (31) 4 (12) 20 (57)	$\chi^2=0,67$; $p_1=0,413$ $\chi^2=10,65$; $p_2=0,001$ $\chi^2=0,29$; $p_1=0,588$
Больные ХОБЛ +ГБ n=40	Нормореактивно-декрементный Гиперреактивно-декрементный Гипореактивно-декрементный	19 (48) 9 (22) 12 (30)	$\chi^2=0,01$; $p_1=0,926$ $\chi^2=6,28$; $p_2=0,012$ $\chi^2=0,91$; $p_1=0,344$
Больные ХОБЛ+ИБС n=40	Нормореактивно-декрементный Гипореактивно-декрементный	6 (15) 34 (85)	$\chi^2=4,63$; $p_1=0,012$ $\chi^2=1,80$; $p_3=0,179$ $\chi^2=2,67$; $p_1=0,102$ $\chi^2=1,19$; $p_3=0,275$

Примечание :

p_1 – уровень статистической значимости различий с группой больных ХОБЛ;

p_2 – уровень статистической значимости различий с группой больных ГБ;

p_3 – уровень статистической значимости различий с группой больных ИБС;

p_4 – уровень статистической значимости различий с группой больных ХОБЛ + ГБ.

В группе больных ГБ у 31 % пациентов был выявлен НРДТ реагирования микрососудистого эндотелия, что не имело статистически значимых различий с группой больных ХОБЛ ($\chi^2=0,67$; $df=1$; $p=0,413$). Гиперреактивно-декрементный тип (ГиперРДТ) реагирования микрососудистого эндотелия, характеризующийся повышенной чувствительностью рецепторов микрососудистого эндотелия в сочетании с более быстрым истощением эндотелиальных ферментных систем и меньшей продолжительностью вазодилатации, выявлялся у 69 % пациентов данной группы. Таким образом, для реагирования микрососудистого эндотелия при ГБ характерно преобладание гиперреактивности эндотелиальных рецепторов (69 %) в сочетании с уменьшением продолжительности продукции и выделения вазодилататоров.

В группе больных ИБС отмечалась статистически значимо меньшая частота встречаемости ГиперРДТ реагирования микрососудистого эндотелия ($\chi^2=10,65$; $p=0,001$), по сравнению с группой больных ГБ. Преобладающим типом реагирования микрососудистого эндотелия в группе больных ИБС был ГипоРДТ, выявлявшийся у 57 % обследованных, что было сопоставимо с частотой встречаемости данного типа в группе больных ХОБЛ ($\chi^2=0,29$; $p=0,588$). Частота встречаемости НРДТ у больных ИБС, составившая 31 %, также была сопоставима с частотой встречаемости данного типа у больных ХОБЛ ($\chi^2=0,67$; $p_1=0,413$).

Таким образом, при ХОБЛ и при ИБС мы наблюдали сходные особенности реагирования микрососудистого эндотелия на ионофорез эндотелий-зависимого вазодилататора, а

именно сохранную или сниженную чувствительность эндотелиальных микрососудистых рецепторов при уменьшении продолжительности выделения и действия эндогенных вазодилататоров. При ГБ, напротив, характерной особенностью являлась повышенная чувствительность эндотелиальных рецепторов с развитием микрососудистой гиперреактивности в сочетании с уменьшением продолжительности выделения и действия эндогенных вазодилататоров.

В группе больных с сочетанием ХОБЛ+ГБ преобладающим типом реагирования микрососудистого эндотелия был НРДТ, выявлявшийся у 48 % пациентов данной группы, что было сопоставимо с частотой выявления данного типа реагирования в группе больных ХОБЛ ($\chi^2=0,01$; $p_1=0,926$). Вторым по частоте встречаемости в группе больных с сочетанием ХОБЛ+ГБ был ГипоРДТ, выявленный у 30 % пациентов данной группы, что также не имело статистически значимых различий с частотой встречаемости ГипоРДТ реагирования в группе больных ХОБЛ. В то же время в группе больных ХОБЛ+ГБ выявлялся ГиперРДТ реагирования микрососудистого эндотелия (22 %), не встречавшийся в группе больных ХОБЛ, но преобладающий в группе больных ГБ. Таким образом, у пациентов с коморбидным сочетанием ХОБЛ+ГБ сосудистый эндотелий имеет черты, свойственные обоим мононозологическим состояниям: нормальную (48 %) и сниженную (30 %) реактивность микрососудистого эндотелия, характерные для ХОБЛ, и гиперреактивность микрососудистого эндотелия (22 %), характерную для ГБ. В то же время общим свойством микрососудистого эндотелия, характерным как для мононозонологии (ХОБЛ, ГБ), так и для коморбидного состояния (ХОБЛ+ГБ) является уменьшение продолжительности вазодилатации (декрементные типы), указывающее на развитие ЭД.

В группе пациентов с сочетанием ХОБЛ+ИБС НРДТ реагирования микрососудистого эндотелия встречался у 15 % пациентов, что было статистически значимо реже, чем в группе больных ХОБЛ (46%; $\chi^2=4,63$; $p=0,012$) и статистически незначимо реже, чем в группе больных ИБС (31%; $\chi^2=0,67$; $p=0,413$). У 85 % пациентов с сочетанием ХОБЛ+ИБС выявлялся ГипоРДТ реагирования микрососудистого эндотелия, что было статистически незначимо чаще, чем в группе больных ХОБЛ ($\chi^2=2,67$; $p=0,102$), где указанный тип выявлялся у 46 % пациентов, и статистически незначимо чаще, чем в группе больных ИБС ($\chi^2=1,19$; $p=0,275$), где указанный тип выявлялся у 57 % пациентов. Таким образом, у пациентов с сочетанием ХОБЛ+ИБС, характерной чертой реагирования микрососудистого эндотелия является урежение частоты нормальной реактивности микрососудистого эндотелия и преобладание гипо-

реактивных типов реагирования в сочетании с уменьшением продолжительности вазодилатации.

Выводы. При ХОБЛ и при ИБС мы наблюдали сходные особенности реагирования микрососудистого эндотелия на ионофорез эндотелий-зависимого вазодилататора, а именно – сохранную или сниженную чувствительность эндотелиальных микрососудистых рецепторов при уменьшении продолжительности выделения и действия эндогенных вазодилататоров. У пациентов с сочетанием ХОБЛ+ИБС, характерной чертой реагирования микрососудистого эндотелия является урежение частоты сохранной реактивности микрососудистого эндотелия и преобладание гипореактивных типов реагирования в сочетании с уменьшением продолжительности вазодилатации.

При ГБ, напротив, характерной особенностью являлась повышенная чувствительность эндотелиальных рецепторов с развитием микрососудистой гиперреактивности в сочетании с уменьшением продолжительности выделения и действия эндогенных вазодилататоров. У пациентов с коморбидным сочетанием ХОБЛ+ГБ сосудистый эндотелий имеет черты, свойственные обоим мононозологическим состояниям: нормальную (48 %) и сниженную (30 %) реактивность микрососудистого эндотелия, характерные для ХОБЛ, и гиперреактивность микрососудистого эндотелия (22 %), характерную для ГБ. В то же время общим свойством микрососудистого эндотелия, характерным как для мононозонологии (ХОБЛ, ГБ), так и для коморбидного состояния (ХОБЛ+ГБ) – это уменьшение продолжительности вазодилатации (декрементные типы), указывающее на развитие ЭД.

Список литературы

1. Бабак О. Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса / О. Я. Бабак, Ю. Н. Шапошникова, В. Д. Немцова // Украинский терапевтический журнал. – 2004. – № 1. – С. 14–22.
2. Бродская Т. А. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания / Т. А. Бродская, В. А. Невзорова, Б. И. Гельцер // Терапевтический архив. – 2007. – № 3. – С. 76–84.
3. Воронина Л. П., Полунина Е. А., Нуржанова И. В., Полунина О. С., Голубкина С. А. Способ диагностики эндотелиальной дисфункции по типам реагирования микрососудистого эндотелия // Патент России № 2449282. 2012. Бюл. № 12.
4. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров, Н. К. Черемис. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.

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.

Рецензенты:

Демидов Алексей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань.

Орлов Михаил Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой восстановительной медицины и лечебной физкультуры ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань.