

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.12-008.331+616-018.74+612.127.2:[616.12-008.331.1:616.248]-085

МАТВЕЙЧИК
Андрей Игоревич

**ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО РИТМА
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ЭНДОТЕЛИЯ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ
У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I-II СТЕПЕНИ
В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ВОЗМОЖНОСТИ
КОРРЕКЦИИ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ЛЕРКАНИДИПИНОМ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Гродно, 2016

Работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный руководитель:

Ёрш Иван Романович,

кандидат медицинских наук, доцент
1-й кафедры внутренних болезней
УО «Гродненский государственный
медицинский университет»

Официальные оппоненты:

Манак Николай Андреевич,

доктор медицинских наук, профессор, главный
научный сотрудник ГУ «Республиканский
научно-практический центр «Кардиология»

Сытый Владимир Петрович,

доктор медицинских наук, профессор кафедры
фтизиопульмонологии УО «Белорусский
государственный медицинский университет»

Оппонирующая
организация:

ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

Защита состоится 25 марта 2016 года в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций К 03.17.02 при УО «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80.

Тел. ученого секретаря (0152) 74-54-57; e-mail: mailbox@grsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «__» февраля 2016 г.

Ученый секретарь

совета по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент



М. А. Добродей

ВВЕДЕНИЕ

Коморбидность как сосуществование двух или более синдромов или заболеваний патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента вне зависимости от активности каждого из них, широко представлена среди пациентов как госпитализированных в терапевтические стационары, так и амбулаторных [Вёрткин А. Л., Скотников А. С., 2013]. При этом число хронических заболеваний варьирует от 2,8 у молодых пациентов до 6,4 у пациентов пожилого и старческого возраста [Fortin M., 2005].

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из самых актуальных проблем в кардиологии. Объясняется это ее значительной распространенностью и крайне неблагоприятным влиянием на жизненный прогноз. Несмотря на общедоступность антигипертензивной терапии у пациентов сохраняется низкая приверженность к лечению и, как следствие, недостаточный контроль за уровнем артериального давления (АД) [Dignass A., 2013]. По данным исследования BP-CARE, проведенного в 2008 г., в нашей стране лишь 21,7% пациентов с АГ получают эффективную антигипертензивную терапию [Grassi G. et al., 2010].

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА), все чаще наблюдают появление ее тяжелых форм. По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь, в 2012 г. общая заболеваемость БА составила 0,79% (в 2007 г. – 0,57%).

В настоящее время во врачебной практике часто встречается сочетание АГ и БА, однако точных статистических данных по распространенности нет. Показатели частоты сочетания БА и АГ разнородны и колеблются от 6% до 73%, в среднем составляя около 30% [Чучалин А. Г., 2011]. Не менее актуальной остается проблема терапии пациентов с АГ в сочетании с БА. Совершенно очевидно, что только комплексный подход с одновременной коррекцией бронхообструктивного синдрома и гемодинамических нарушений может привести к положительным результатам. Назначаемые антигипертензивные препараты должны быть совместимы с базисными средствами лечения БА и не оказывать негативного влияния на ее течение.

Небольшое количество исследований, посвященных проблеме коморбидности АГ и БА, малоизученность вопросов о клинико-функциональных особенностях совместного течения АГ и БА и возможных патогенетических связях, противоречивость полученных данных делают эту проблему актуальной. Несмотря на известную антигипертензивную эффективность антагонистов кальциевых каналов (АКК), недостаточно данных о влиянии этой группы препаратов на суточный ритм АД, сосудодвигательную функцию эндотелия, кислородтранспортную функцию крови (КТФК). В литературе отсутствуют данные об использовании лерканидипина в терапии пациентов с АГ в сочетании с БА.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательских работ «Оценить фармакоэкономическую эффективность лечебно-профилактических мероприятий пациентам с сердечно-сосудистой патологией» (№ государственной регистрации 20114237) 1-й кафедры внутренних болезней и научно-исследовательской части УО «Гродненский государственный медицинский университет». Содержание исследования соответствует перечню приоритетных государственных и прикладных научных исследований на 2011-2015 гг., утвержденных Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 19.04.2010 № 585 (подпункт 4.2 «Новые технологии профилактики, диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых, онкологических и других социально значимых заболеваний»).

Цель и задачи исследования

Цель исследования – выявить особенности суточного ритма АД, функционального состояния эндотелия и КТФК у пациентов с АГ в сочетании с БА и возможности коррекции выявленных нарушений лерканидипином.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности показателей АД, функционального состояния эндотелия и КТФК у пациентов с АГ I-II степени тяжести в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести по сравнению со здоровыми лицами и пациентами без сочетанной патологии.

2. Оценить влияние показателей АД и функции внешнего дыхания (ФВД) на функциональное состояние эндотелия и КТФК у пациентов АГ I-II степени тяжести в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести по сравнению с пациентами без сочетанной патологии.

3. Определить корреляционные взаимосвязи между АД, функциональным состоянием эндотелия, КТФК и между функцией внешнего дыхания, функциональным состоянием эндотелия, КТФК для выявления уровня зависимости клинических проявлений заболеваний (уровень АД, ФВД) и патологических изменений (дисфункция эндотелия и КТФК) у пациентов с АГ I-II степени тяжести в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести.

4. Провести оценку эффективности антигипертензивной терапии лерканидипином у пациентов с АГ I-II степени тяжести в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести, а также возможности коррекции выявленных патологических изменений функционального состояния эндотелия и КТФК.

Объект исследования: пациенты с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести; венозная кровь (эритроцитарная масса, плазма).

Предмет исследования: показатели суточного мониторирования АД, вазорегулирующая функция эндотелия, КТФК, ФВД.

Научная новизна

1. Впервые выявлены особенности суточного ритма АД, параметров СМАД у пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА.

2. Впервые оценена эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД), чувствительность плечевой артерии (ПА) к напряжению сдвига на эндотелии, коэффициент дисфункции и параметры КТФК у пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА.

3. Впервые определена взаимосвязь показателей функции эндотелия с показателями СМАД и ФВД у пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА и указана определяющая роль вазорегулирующей функции эндотелия в развитии изменений показателей СМАД, КТФК и ФВД у данной категории пациентов.

4. Впервые установлено улучшение функции эндотелия и КТФК на фоне терапии лерканидипином, показана его антигипертензивная эффективность и безопасность при использовании в средней суточной дозе 10,3 мг у пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА.

Положения, выносимые на защиту

1. Для пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести характерно увеличение средних значений АД и показателей «нагрузки давлением», недостаточное снижение систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в ночное время и уменьшение доли лиц с нормальным суточным ритмом АД по сравнению с контрольной группой и пациентами без сочетанной патологии, а показатели ФВД у них достоверно не различались.

2. Сочетание АГ I-II степени и контролируемой БА легкой и средней степени тяжести у подавляющего числа пациентов приводит к более выраженной дисфункции эндотелия (снижение ЭЗВД и нарушение чувствительности ПА к напряжению сдвига на эндотелии) по сравнению с пациентами без сочетанной патологии. Усиление имеющихся и появление новых корреляционных связей между показателями функционального состояния эндотелия, результатами суточного мониторирования АД и ФВД свидетельствует о ключевой роли дисфункции эндотелия в развитии патологических изменений у данной категории пациентов. Изменения функции эндотелия у них в большей степени коррелируют с показателями АД, а параметры ФВД не столь взаимосвязаны.

3. Сочетание АГ I-II степени и контролируемой БА легкой и средней степени тяжести у пациентов приводит к изменениям КТФК, проявляющимся увеличением сродства гемоглобина к кислороду (СГК), смещением кривой диссоциации оксигемоглобина влево, увеличением содержания кислорода

в венозной крови и степенью ее оксигенации по сравнению со здоровыми лицами и пациентами без сочетанной патологии.

4. У пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести использование в качестве антигипертензивной терапии лерканидипина приводит к выраженному и стойкому гипотензивному эффекту (снижение АД, нормализация показателей «нагрузки давлением», улучшение суточного ритма АД), улучшению функции эндотелия (усиление эндотелийзависимой вазодилатации, увеличение чувствительности ПА к напряжению сдвига) и восстановлению КТФК (уменьшение СГК).

Личный вклад соискателя

Диссертационная работа является самостоятельным научным исследованием, выполненным автором. Личное участие автора состояло в постановке цели и задач исследования, выборе объекта, предмета и методов исследования при консультативной помощи научного руководителя. Автором самостоятельно проведен патентно-информационный поиск с анализом современных литературных данных по теме исследования. Диссертантом отобраны 121 пациент, сформированы группы, выполнены клиническое ведение в стационаре, проведение СМАД и ЭКГ с анализом показателей, определение ЭЗВД методом доплерографии, спирография, последующее динамическое наблюдение и лечение пациентов после госпитализации. Самостоятельно осуществлялась также подготовка и транспортировка биосреды для последующего анализа.

Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике УО «Гродненский государственный медицинский университет».

По материалам диссертации опубликованы статьи в журналах, статьи и тезисы в сборниках материалов конференций, в которых отражены особенности результатов СМАД и суточного ритма АД у пациентов с АГ в сочетании с БА [4, 11, 19] – вклад соискателя 90%; результаты исследования ЭЗВД и чувствительности ПА к напряжению сдвига на эндотелии, а также корреляционные взаимосвязи между функциональным состоянием эндотелия, показателями СМАД и ФВД у данной категории пациентов [3, 8, 9, 10, 15, 18] – вклад соискателя 90%; анализ КТФК у пациентов с АГ в сочетании с БА [2, 5, 7, 17] – вклад соискателя 75%; оценка эффективности антигипертензивной терапии лерканидипином пациентов с АГ в сочетании с БА и коррекция функционального состояния эндотелия и КТФК [1, 6, 12, 13, 14, 16] – вклад соискателя 85%. Соавторы публикаций оказывали научно-методическую и техническую помощь в организации и проведении отдельных исследований.

Результаты диссертационной работы внедрены в практическое здравоохранение, что подтверждено четырьмя актами внедрения в УЗ «Гродненская областная клиническая больница».

Личный вклад соискателя в выполнении диссертации оценивается в 85%.

Апробация результатов диссертации

Основные положения работы представлены на следующих научных форумах: научно-практическая конференция студентов и молодых ученых ГрГМУ, посвященная памяти М. В. Кораблева (Гродно, 2013); VII Международная конференция «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний» (Витебск, 2013); ежегодные итоговые научно-практические конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2013, 2014); республиканские конференции «Кислород и свободные радикалы» (Гродно, 2012, 2014); 21st International Student Scientific Conference (Gdansk, 2013), VIII Международная конференция «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний» (Витебск, 2015).

Опубликование результатов диссертации. По материалам диссертации опубликовано 19 печатных работ, из них статей в рецензируемых научных изданиях – 6, статей в сборниках научных трудов – 10, тезисов на съездах и конференциях – 3 (3 – в материалах международных конференций (Республика Польша)). Единолично опубликовано 7 научных работ, в 16 работах соискатель является первым автором.

Общий объем опубликованных материалов по теме диссертации составляет 7,04 авторских листа, объем статей в рецензируемых научных изданиях – 4,4 авторских листа, в других публикациях – 2,64 авторских листа.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, анализа результатов, заключения, библиографического списка и приложений. Полный объем диссертации составляет 127 страниц, из которых 101 страница печатного текста с 8 рисунками и 46 таблицами, приложение с 4 актами внедрения в практическую деятельность. Библиографический список включает 229 источников (133 русскоязычных и 96 иностранных).

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

Работа выполнялась на базах 1-й кафедры внутренних болезней и научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», пульмонологического, аллергологического отделений и отделения диагностики УЗ «Гродненская областная клиническая больница».

В период 2009-2014 гг. были обследованы 91 пациент, которые в зависимости от наличия АГ, БА и их сочетания были разделены на 3 группы, и 30 практически здоровых лиц (контрольная группа).

Все манипуляции, выполненные пациентам, осуществлялись с их согласия и с разрешения Комитета по биомедицинской этике УО «Гродненский

государственный медицинский университет» (протокол № 1 от 18.01.2010). Каждый обследуемый был ознакомлен с протоколом исследования; со всеми пациентами и здоровыми лицами подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Все пациенты были распределены по следующим группам: основную группу составили 30 пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести, группу БА – 33 пациента с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести, группу АГ – 28 пациентов с АГ I-II степени тяжести. В контрольную группу вошли 30 относительно здоровых лиц, прошедших медицинское обследование и не имеющих патологии со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем.

Обследование пациентов основной группы проводилось дважды (при включении в исследование на амбулаторном или стационарном уровне и после проведенного 6-недельного курса лечения), а контрольной группы, групп АГ и БА – однократно. Комплексное обследование включало: жалобы пациента, сбор анамнеза заболевания и жизни, физикальные и лабораторные методы исследования: общий анализ крови и мочи, определение иммуноглобулина Е общего и по показаниям специфических, биохимический анализ крови (глюкоза, общий ХС, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, коэффициент атерогенности, креатинин, общий билирубин, АСТ, АЛТ, электролиты: К, Na, Cl). Проводилась спирография, бронходилатационная проба с сальбутамолом, пациентам с клиникой поллиноза и аллергического ринита по показаниям выполнялось скарификационное кожное алерготестирование. Регистровалась ЭКГ в 12 отведениях, выполнялись ультразвуковое исследование внутренних органов, суточное мониторирование ЭКГ и АД. Проводилось определение показателей ЭЗВД ультразвуковым методом, оценка КТФК.

Основные результаты исследования

По данным СМАД, значимых отличий средних значений САД, ДАД и ПАД за дневные, ночные часы и сутки в целом, скорости и величины утреннего подъема и суточного индекса как САД, так и ДАД у пациентов основной группы и группы АГ не определено. Отмечалось увеличение вариабельности САД и ДАД у пациентов с АГ в сочетании с БА по сравнению с пациентами группы БА и контрольной группы. Также определено усиление вариабельности САД в дневное время суток у пациентов основной группы по сравнению с пациентами группы АГ. Так, вариабельность САД за дневные часы у пациентов с кардиореспираторной патологией составила 15,7 (13,2; 17,9), а у пациентов группы АГ – 14 (13; 16) ($p < 0,05$), вариабельность САД в ночное время суток 12 (10; 15,5) и 11 (8; 15) ($p > 0,05$) соответственно.

Как видно из таблицы 1, ИВ САД за дневное, ночное время и сутки в целом у пациентов с сочетанной патологией был выше соответственно

в 1,5, 1,3 и 1,4 раза, чем у пациентов с АГ ($p<0,05$). ИВ ДАД за изучаемы периоды суток у пациентов основной группы в сравнении с группой АГ был выше соответственно в 1,8, 1,6 и 1,6 раза ($p<0,05$). ИП САД за дневное время у пациентов с сочетанной патологией составил 110 (77,1; 173,4) мм рт. ст.* час против 55,1 (27,1; 101,75) мм рт. ст.* час у пациентов с АГ, за ночное время – 55,3 (30,1; 121,9) мм рт. ст.* час против 22,9 (18,3; 68,8) мм рт. ст.* час и за сутки в целом – 158,1 (120,3; 294,7) мм рт. ст.* час против 97,75 (44,4; 175,7) мм рт. ст.* час ($p<0,05$).

Таблица 1. – Показатели «нагрузки давлением» у пациентов исследуемых групп

Параметр	Основная группа, n=30	Контрольная группа, n=30	Группа БА, n=33	Группа АГ, n=28
ИВ САД (день), %	61,4 (43,4; 83,6)*#α	1,4 (0; 4,6)	4,8 (1,7; 18,2)	40 (31,9; 52,3)
ИВ САД (ночь), %	57,3 (43,5; 95,1)*#α	0 (0; 4)	4,9 (1; 11,4)	41,3 (20,2; 78,7)
ИВ ДАД (сутки), %	38,4 (32,6; 57,8)*#α	2,95 (0,5; 8,7)	0,9 (0; 8,5)	24,7 (15,1; 32,3)
ИВ ДАД (день), %	48,3 (33; 66,6)*#α	4 (0,5; 9,5)	0,3 (0; 13,8)	27,6 (20,7; 40,2)
ИВ ДАД (ночь), %	23,3 (17,8; 40,3)*#α	0 (0; 7,1)	0 (0; 1,5)	14,9 (5,3; 27,3)
ИП САД (сутки), мм рт. ст.* час	158,1 (120,3; 294,7)*#α	1,3 (0; 3,7)	4,7 (0,1; 24,5)	97,75 (44,4; 175,7)
ИП САД (день), мм рт. ст.* час	110 (77,1; 173,4)*#α	0,85 (0; 3,2)	4,7 (0; 18,7)	55,1 (27,1; 101,75)
ИП САД (ночь), мм рт. ст.* час	55,3 (30,1; 121,9)*#α	0 (0; 0,2)	0,5 (0; 3,4)	22,9 (18,3; 68,8)
ИП ДАД (сутки), мм рт. ст.* час	62,4 (51,8; 104,4)*#α	1,8 (0,2; 4,3)	0,2 (0; 8,9)	34,8 (24; 46,4)
ИП ДАД (день), мм рт. ст.* час	46,4 (32; 76,6)*#α	1,25 (0; 3,2)	0 (0; 8,9)	22,8 (17,5; 34,9)
ИП ДАД (ночь), мм рт. ст.* час	23,8 (14,1; 36,2)*#α	0 (0; 0,7)	0 (0; 0,2)	11,35 (8,3; 19,8)

Примечание – * – статистически достоверные отличия по сравнению с группой контроля ($p\leq 0,05$); # – статистически достоверные отличия по сравнению с группой БА ($p\leq 0,05$); α – статистически достоверные отличия по сравнению с группой АГ ($p\leq 0,05$)

У пациентов основной группы выявлена отрицательная корреляционная зависимость между индексом гипертензии САД за ночное время и сутки в целом с показателем ОФВ1 ($R=-0,54$, $p<0,05$, $R=-0,55$, $p<0,05$). Отрицательная корреляционная зависимость установлена между ОФВ1 и показателем среднего САД за ночное время суток ($R=-0,55$, $p<0,05$). Кроме того, нами выявлена положительная корреляционная зависимость между степенью ночного снижения ДАД и показателями ФВД: ОФВ1, ПОС, МОС 50, МОС 75, СОС 25-75 ($R=0,52$, $p<0,05$; $R=0,76$, $p<0,05$; $R=0,57$, $p<0,05$; $R=0,56$, $p<0,05$; $R=0,61$, $p<0,05$).

При проведении СМАД у 50% пациентов основной группы выявлен нормальный суточный ритм САД («dippers»), недостаточное снижение САД в ночное время («non-dippers») – у 30%, ночная гипертензия («night-peakers») – у 10%, а избыточное снижение САД в ночное время («over-dippers») – у 10% пациентов. При исследовании суточного ритма ДАД у данной группы пациентов выявили, что нормальный суточный ритм встречается лишь у 40%, а в основном преобладали пациенты с патологическими типами циркадного ритма (60%): «non-dippers» установлен у 36,7%, «night-peakers» – у 6,7%, «over-dippers» – у 16,7%.

Исходный диаметр и толщина стенки ПА (таблица 2) у пациентов основной группы и группы БА не отличались между собой и были сопоставимы с аналогичными параметрами в группе здоровых лиц. В то же время скорость кровотока в ПА и прирост скорости после реактивной гиперемии не отличались у пациентов основной группы и группы АГ, но достоверно были ниже по сравнению с пациентами группы БА на 13% и 12,5% соответственно ($p<0,05$). При проведении пробы с реактивной гиперемией у пациентов с АГ в сочетании с БА диаметр ПА увеличивался в меньшей степени, чем у пациентов группы БА (0,33 см и 0,47 см соответственно, $p<0,05$), и не различался по сравнению с аналогичным показателем у пациентов группы АГ. Схожие результаты были получены при расчете ЭЗВД: она была ниже у пациентов основной группы по сравнению с пациентами группы АГ на 35,4% ($p<0,05$), а с пациентами группы БА – на 61,6% ($p<0,01$).

Таблица 2. – Вазорегулирующая функция эндотелия в обследуемых группах пациентов

Показатели	Основная группа, n=30	Группа АГ, n=28	Группа БА, n=33
Диаметр ПА, мм	3,65 (3,5; 3,9)	4,3 (4,1; 4,6)	3,6 (3,1; 4,2)
КИМ, мм	0,5 (0,5; 0,5)	0,5 (0,5; 0,5)	0,5 (0,4; 0,5)
Максимальная скорость кровотока в ПА, см/сек	84,75 (76,6; 118,9)#	86,3 (82,4; 99,5)	95,8 (94,6; 135,6)
Диаметр ПА после РГ, мм	4 (3,7; 4,2)#	4,6 (4,4; 5,3)	3,9 (3,4; 4,6)
ΔD , мм	0,33 (0,1; 0,5)□	0,39 (0,2; 0,5)	0,47 (0,3; 0,5)
Максимальная скорость кровотока в ПА после РГ, см/сек	91,1 (78,2; 119,4)#□	98,6 (85,3; 112,2)	115,8 (91,5; 127,1)
ЭЗВД, %	6,46 (2,9; 14,7)#□	10 (7,6; 12,4)	11,6 (8,5; 13,8)
Реактивная гиперемия, %	107,5 (88,9; 119)#□	114,3 (90,9; 120,8)	120,9 (103,9; 135)
Индекс реактивная гиперемия/ЭЗВД, усл. ед.	11,4 (4,6; 17,4)#□	9,9 (5,7; 10,5)	8,9 (6,4; 13,5)

Примечание – # – $p<0,05$ по сравнению с группой АГ; □ – $p<0,05$ по сравнению с группой БА

При пробе с РГ у 50% пациентов основной группы наблюдались признаки дисфункции эндотелия в виде значительного снижения ЭЗВД (<10%). Недостаточная реакция в ответ на РГ среди пациентов основной группы отмечалась чаще, чем в группе БА (60% и 30,3% соответственно, $\chi^2=5,17$, $p=0,023$). Одновременно следует обратить внимание на то, что у 4 пациентов (13,3%) основной группы наблюдалась парадоксальная реакция ПА на пробу с РГ. Подобная реакция отмечалась лишь у 1 пациента группы АГ (3,6%) и не регистрировалась у пациентов группы БА.

При изучении чувствительности ПА к напряжению сдвига на эндотелии наиболее низкие показатели были выявлены у пациентов основной группы. Более значимыми эти изменения отмечались после пробы с РГ. Так, у пациентов группы АГ в сочетании с БА они были достоверно ниже по сравнению с группой АГ на 12,2% ($p<0,05$) и с группой БА на 29,2% ($p<0,005$). При этом самый низкий коэффициент чувствительности наблюдали у пациентов с АГ в сочетании с БА ($p<0,001$) по сравнению с группами БА и АГ.

Следует отметить, что у 5 пациентов (16,7%) основной группы значения коэффициента чувствительности к сдвигу на эндотелии были равны нулю либо меньше нуля (парадоксальная реакция). Подобная реакция отмечалась лишь у 1 пациента группы АГ (3,6%) и не регистрировалась у пациентов группы БА.

У пациентов с АГ в сочетании с БА, как и у пациентов с АГ, выявлены обратные корреляционные связи между показателями СМАД и вазорегулирующей функции эндотелия. Как видно из таблицы 3, достоверные корреляции отмечались между САД, ДАД и ПАД за исследуемые периоды суток с основными показателями функции эндотелия (ЭЗВД, напряжение сдвига на эндотелии, коэффициент дисфункции).

Таблица 3. – Корреляции показателей СМАД и вазорегулирующей функции эндотелия у пациентов с АГ в сочетании с БА и у пациентов АГ

[illegible]

Продолжение таблицы 3

ПАДс	-0,59	-0,43	нд	нд	-0,45	-0,47	нд	нд	нд	нд
ПАДд	-0,5	-0,45	нд	нд	нд	-0,5	нд	нд	нд	нд
ПАДн	нд	-0,47	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд
УП САД	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	-0,78	-0,49
УП ДАД	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	-0,61	нд
СИ САД	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд
СИ ДАД	нд	нд	нд	нд	0,61	нд	нд	нд	нд	нд

Примечания

1 – указаны статистически достоверные коэффициенты корреляций ($p \leq 0,05$);

2 – нд – недостоверные корреляции;

3 – САДс, САДд, САДн – величины систолического АД среднего за сутки, день и ночь соответственно (мм рт. ст.); ДАДс, ДАДд, ДАДн – величины диастолического АД среднего за сутки, день и ночь соответственно (мм рт. ст.); ПАДс, ПАДд, ПАДн – величины пульсового АД среднего за сутки, день и ночь соответственно (мм рт. ст.); УП – утренний подъем (мм рт. ст.); СИ – суточный индекс (%)

Обращает на себя внимание тот факт, что при наличии у пациентов комбинации АГ и БА появились новые корреляционные взаимосвязи по сравнению с пациентами группы АГ. Так, отмечается появление взаимосвязей между средним САД за сутки и исходной скоростью кровотока в ПА, средним ДАД за день и скоростью кровотока после пробы с РГ, средним ДАД за сутки с напряжением сдвига на эндотелии после РГ и коэффициентом дисфункции. Следует отметить появление корреляционной зависимости между величиной утреннего подъема ДАД и коэффициентом дисфункции, суточным индексом ДАД и ЭЗВД. Таким образом, подтверждается значительная зависимость функции эндотелия от величин и циркадных ритмов АД и наоборот.

При сравнении коэффициентов корреляций показателей СМАД и функции эндотелия нами установлено, что более выраженные взаимосвязи между уровнями АД и функцией эндотелия отмечаются у пациентов с АГ в сочетании с БА по сравнению с пациентами группы АГ. Наиболее сильные взаимосвязи у пациентов основной группы определяются между САД и напряжением сдвига на эндотелии после РГ, коэффициентом дисфункции.

Проведенный корреляционный анализ (таблица 4) показал, что функция эндотелия у пациентов с АГ в сочетании с БА ухудшается при нарушении бронхиальной проводимости и усилении бронхиальной обструкции (снижении ФЖЕЛ, ОФВ1, МОС 25, МОС 50, МОС 75).

Таблица 4. – Корреляции показателей ФВД и вазорегулирующей функции эндотелия у пациентов с АГ в сочетании с БА

	ΔD		Максимальная скорость кровотока в ПА после РГ		ЭЗВД		Напряжение сдвига на эндотелии после РГ		Коэффициент дисфункции	
	АГ+БА	БА	АГ+БА	БА	АГ+БА	БА	АГ+БА	БА	АГ+БА	БА
ЖЕЛ, мл	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд
ФЖЕЛ, мл	нд	нд	нд	нд	R=0,52	R=0,4	R=0,47	нд	R=0,54	нд
ПОС, мл	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	r=0,5	нд
МОС 25, мл	r=0,56	r=0,54	r=0,44	нд	r=0,6	r=0,51	r=0,55	r=0,49	r=0,64	r=0,59
МОС 50, мл	нд	нд	r=0,41	нд	r=0,5	r=0,44	нд	нд	r=0,6	r=0,49
МОС 75, мл	нд	нд	нд	нд	r=0,57	r=0,5	нд	нд	нд	нд
СОС 25-75, мл	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд
ОФВ1, мл	нд	нд	нд	нд	r=0,54	r=0,42	r=0,57	r=0,44	r=0,5	r=0,4

Примечания

1 – указаны статистически достоверные коэффициенты корреляций ($p \leq 0,05$);

2 – нд – недостоверные корреляции

Учитывая появление новых и усиление имеющихся корреляционных зависимостей показателей СМАД и ФВД и показателей ФЭ у пациентов с комбинированной патологией (АГ в сочетании с БА) по сравнению с пациентами только с АГ и только с БА, можно сделать вывод о наличии синдрома «суммарного отягощения», т. е. присоединение АГ к БА, равно как и БА к АГ, усугубляет дисфункцию эндотелия. Исходя из этого, можно считать, что нарушение функции эндотелия может быть основополагающим в развитии синдрома «взаимного отягощения», когда АГ утяжеляет течение БА, и наоборот.

Корреляционные связи сильнее между СМАД и показателями функционального состояния эндотелия по сравнению с влиянием ФВД на вазорегулирующую функцию эндотелия. Учитывая более выраженное взаимное влияние показателей СМАД и параметров функции эндотелия, можно сделать вывод о том, что у пациентов с АГ в сочетании с БА нарушение ФЭ в большей степени ассоциировано с наличием АГ, чем БА.

Содержание кислорода в венозной крови (CvO_2) у пациентов основной группы было выше на 10,6% по сравнению с пациентами с БА ($p < 0,05$) и

на 9,2% по сравнению с пациентами с АГ ($p < 0,05$). У пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией установлено увеличение степени оксигенации гемоглобина (SO_2), которая составила 77,4 (76,7; 79,8) мм рт. ст., что на 7,8% выше по сравнению с пациентами с АГ ($p < 0,05$) и на 9,3% – по сравнению с пациентами с БА ($p < 0,05$).

При оценке СГК получены данные, свидетельствующие об увеличении данного параметра у пациентов с АГ в сочетании с БА. Так, $p50_{\text{реал}}$ у пациентов основной группы был ниже по сравнению с группой АГ на 9,2% ($p < 0,05$), $p50_{\text{станд}}$ – ниже на 12,3% ($p < 0,05$).

Наиболее вероятно, что указанные изменения связаны как с развитием механизмов адаптации к периодически возникающим приступам БА, которые приводят к преходящему нарушению газообмена, так и с дисфункцией эндотелия (прежде всего ЭЗВД).

Исходные показатели АД у обследуемых пациентов составили: САД среднесуточное – 135,6 (130,8; 146,8) мм рт. ст., ДАД среднесуточное – 82,6 (79; 85,9) мм рт. ст. По данным СМАД, через 6 недель терапии лерканидипином среднесуточное АД снизилось с 135,6/82,6 мм рт. ст. до 119,5/73,2 мм рт. ст., среднедневное – с 143/86 мм рт. ст. до 123/76 мм рт. ст., средненочное – с 121/71,5 мм рт. ст. до 107/65 мм рт. ст. Прием препарата привел к снижению ПАД до 47,2 (42,7; 48,9) мм рт. ст. за дневное, до 45,5 (41,9; 48,1) мм рт. ст. за ночное время и до 45 (41,3; 48,5) мм рт. ст. за сутки в целом. В результате проведенной терапии ИВ САД и ИВ ДАД достоверно снизились у всех пациентов до нормальных значений (менее 30%) и составили соответственно 17,3% и 8,7% за дневное время, 13,2% и 3,9% – за ночное время, 14,8% и 6,95% – за сутки в целом. Шестинедельная терапия лерканидипином привела к снижению ИП САД у всех пациентов в 3 раза, и он составил за дневные часы 20,9 (12,5; 33,2) мм рт. ст.*час, за ночные – 17,9 (6; 25,2) мм рт. ст.*час, за сутки в целом – 39,3 (17,9; 58) мм рт. ст.*час. Аналогичная тенденция наблюдалась в снижении ИП ДАД, который составил 11,25 (4,7; 27,2) мм рт. ст.*час, 6,5 (2; 11,7) мм рт. ст.*час, 17,8 (5,6; 38,8) мм рт. ст.*час за соответствующие временные интервалы. К концу лечения лерканидипином наблюдалось снижение утреннего подъема САД на 26,5%, ДАД – на 22,9% по сравнению с исходными данными.

На фоне терапии лерканидипином отмечено увеличение количества пациентов с нормальным суточным ритмом САД до 20 (67%) и ДАД – до 18 (60%), кроме того не выявлено пациентов с ночным повышением АД (night-peakers). Уменьшилось количество пациентов с недостаточным снижением САД в ночное время (non-dippers) с 30% до 13% и ДАД – с 36% до 17%. Избыточное снижение САД и ДАД отмечено у 6 (20%) и 7 (23%) пациентов соответственно.

После 6-недельного лечения лерканидипином наблюдалась положительная динамика изменения вазорегулирующей функции эндотелия. После проведения РГ отмечалась нормализация диаметра ПА, который составил 4,15 (4,0; 4,35) мм. Увеличился ΔD в основной группе после проведенного лечения с 0,33 (0,1; 0,5) мм до 0,44 (0,3; 0,6) мм, что на 33,3% больше по сравнению с исходными данными до лечения. После 6-недельной терапии лерканидипином наблюдалось увеличение максимальной скорости кровотока в ПА с 84,75 (76,6; 118,9) см/сек до 88,6 (82,4; 130,5) см/сек, значение которой не отличались от показателей контрольной группы (92,2 (87,4; 143,3) см/сек) ($p>0,05$). Аналогичная тенденция отмечалась в изменении показателя максимальной скорости кровотока в ПА после РГ, который увеличился на 13,6% – с 91,1 (78,2; 119,4) см/сек до 103,5 (90,6; 140,2) см/сек ($p<0,05$). Уровень данного показателя значительно приблизился к уровню у лиц контрольной группы (113,5 (93,5; 125,8) см/сек). Через 6 недель терапии недостаточная реакция ПА в ответ на РГ ($\text{ЭЗВД}<10\%$) наблюдалась лишь у 7 (23,3%) пациентов, а у подавляющего числа пациентов – 23 (76,7%) – ЭЗВД нормализовалась.

ЭЗВД после 6-недельной терапии лерканидипином увеличилась по сравнению с исходным уровнем на 84% – с 6,46 (2,9; 14,7)% до 11,9 (8,4; 14)%.

После 6-недельной терапии лерканидипином у пациентов основной группы наблюдали увеличение напряжения сдвига на эндотелии с 45,9 (39,2; 73,6) дин/см² до 51 (42,2; 67,6) дин/см², что составило 11,1% ($p<0,05$). У 20 пациентов терапия лерканидипином привела к нормализации данного показателя по сравнению с группой контроля. Аналогичная тенденция наблюдалась в изменении напряжения сдвига на эндотелии после РГ на фоне лечения лерканидипином и составила 58,6 (47,1; 75) дин/см² по сравнению с исходными данными (47,1 (40,5; 60,5) дин/см²) ($p<0,05$).

После проведенного лечения коэффициент дисфункции увеличился с 0,23 (-0,36; 0,6) до 0,71 (0,2; 1,2) ($p<0,05$). Пациентов с отрицательным значением данного коэффициента после проведенного лечения не выявили, у 2 (6,6%) пациентов значение коэффициента было равно нулю.

После терапии лерканидипином наблюдалась нормализация показателей КТФК. Так, показатель АВЕ после лечения составил 3,1 (2,6; 5) моль/л и по сравнению с исходным уровнем увеличился на 6,9% ($p<0,05$), и он не отличался от значений контрольной группы (3,2 (1,5; 4,5) ($p>0,05$), что свидетельствует о снижении уровня гипоксии. Терапия лерканидипином у пациентов основной группы привела к уменьшению степени оксигенации гемоглобина (SO_2) с 77,4 (67; 79,8)% до 74,6 (67,8; 77,3)%; содержание кислорода в венозной крови уменьшилось с 14,1 (13; 15,8) мл/л до 12,9 (11,5; 14,1) мл/л, что свидетельствует об увеличении поступления кислорода в ткани.

Шестинедельная терапия лерканидипином привела к увеличению $p50_{\text{реал}}$ на 4,5%, $p50_{\text{станд}}$ – на 6,6%, которые составили 27,9 (27; 28,5) мм рт. ст. и 27,3 (26,9; 28,3) мм рт. ст. при исходных их значениях 26,7 (25,2; 29,2) мм рт. ст. и 25,6 (25,4; 28,2) мм рт. ст. соответственно. Наблюдалась тенденция к уменьшению СГК и сдвигу КДО вправо, что способствовало увеличению дезоксигенации оксигемоглобина в органах и тканях и снижению тканевой гипоксии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Для пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести характерно значительное увеличение показателей «нагрузки давлением». Так, ИВ САД за дневное, ночное время и сутки в целом у пациентов с АГ в сочетании с БА был выше соответственно в 1,5, 1,3 и 1,4 раза ($p < 0,05$), чем у пациентов с АГ (группа АГ). ИВ ДАД за изучаемые периоды суток у пациентов основной группы был выше в сравнении с группой АГ соответственно в 1,8, 1,6 и 1,6 раза ($p < 0,05$). Аналогичные изменения ИП САД и ДАД за дневное, ночное время и сутки в целом наблюдались у пациентов основной группы. Среди пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести наблюдалось уменьшение количества лиц с нормальным суточным ритмом ДАД (40%) и увеличение пациентов с недостаточным снижением САД (30%) и ДАД (36,7%) в ночное время суток по сравнению с пациентами с АГ.

2. Пациентам с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести характерны нарушения вазорегулирующей функции эндотелия и нарушение чувствительности ПА к напряжению сдвига на эндотелии, усиливающиеся по мере увеличения тяжести заболевания. Нарушение функции эндотелия, которое проявляется снижением ЭЗВД ниже нормальных значений (10%), отмечается у 63,3% пациентов данной группы. У пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией по сравнению с пациентами с БА и пациентами с АГ наблюдали более выраженные признаки дисфункции эндотелия, что проявилось снижением ЭЗВД на 61,6% ($p < 0,05$) и 35,4% ($p < 0,05$), уменьшением РГ на 11,1% ($p < 0,05$) и 5,9% соответственно. У пациентов основной группы отмечалось более выраженное нарушение чувствительности ПА к напряжению сдвига при проведении пробы с РГ по сравнению с пациентами с изолированной патологией, проявляющееся снижением данного показателя по сравнению с пациентами с БА на 29,2% ($p < 0,05$) и пациентами с АГ на 12,2% ($p < 0,05$). А коэффициент дисфункции у пациентов с АГ в сочетании с БА составил 0,23 (-0,36; 0,6), что значительно ниже аналогичного показателя у пациентов с БА (0,69 (0,28; 0,94)) ($p < 0,05$) и

пациентов с АГ (0,56 (-0,2; 0,8)) ($p < 0,05$). У пациентов с АГ в сочетании с БА выявлены обратные корреляционные зависимости между показателями СМАД и функциональным состоянием эндотелия, т. е. чем значительнее увеличение АД, тем сильнее дисфункция эндотелия, и наоборот. Кроме того, у данной категории пациентов ФЭ ухудшается при нарушении бронхиальной проводимости и усилении обструкции, что подтверждается положительными корреляционными связями между показателями ЭЗВД и ФЖЕЛ, ОФВ1, МОС 25, МОС 50, МОС 75. Учитывая появление новых и усиление имеющихся корреляционных зависимостей показателей СМАД и ФВД и показателей ФЭ у данной категории пациентов, можно сделать вывод о наличии синдрома «суммарного отягощения», т. е. присоединение БА к АГ, равно как и АГ к БА, усугубляет дисфункцию эндотелия. Полученные данные подтверждают ведущую роль дисфункции эндотелия в развитии патологических изменений у пациентов с АГ в сочетании с БА.

3. Для пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести характерно увеличение СГК по сравнению со здоровыми лицами на 9,2% при оценке $p50_{\text{реал}}$ ($p < 0,05$) и на 12,3% при оценке $p50_{\text{станд}}$ ($p < 0,05$), по сравнению с пациентами с БА – на 8,5% ($p < 0,05$) и 7,9% ($p < 0,05$) соответственно, по сравнению с пациентами с АГ – на 4,4% и 4,5% соответственно. Смещение КДО влево отмечено у пациентов основной группы, что приводит к улучшению связывания кислорода с гемоглобином в легких и способствует усилению оксигенации крови, но в то же время может затрудняться процесс дезоксигенации оксигемоглобина в тканях. Содержание кислорода в венозной крови у пациентов основной группы выше на 10,6% по сравнению с пациентами с БА ($p < 0,05$) и на 9,2% с пациентами с АГ ($p < 0,05$), а степень оксигенации – выше на 9,3% и 7,8% соответственно.

4. У пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести 6-недельная терапия лерканидипином в средней суточной дозе 10,3 мг приводит к выраженному и устойчивому антигипертензивному эффекту в течение суток как по данным офисного измерения АД, так и при СМАД и позволяет достичь целевого уровня АД у 93,3% пациентов ($p < 0,05$). Терапия лерканидипином улучшает качественное распределение пациентов по типам суточного ритма АД, приводя к уменьшению количества пациентов с патологическим ритмом АД и, соответственно, увеличению числа пациентов с нормальным суточным ритмом АД.

5. У пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести после 6-недельной терапии лерканидипином ЭЗВД увеличилась по сравнению с исходным уровнем на 84% – с 6,46 (2,9; 14,7)% до 11,9 (8,4; 14)% ($p < 0,05$). Нормализация ЭЗВД наблюдалась у 76,7% пациентов. Об улучшении функционального состояния эндотелия

свидетельствует также увеличение напряжения сдвига на эндотелии после пробы с реактивной гиперемией с 47,1 (40,5; 60,5) дин/см² до 58,6 (47,1; 75) дин/см² ($p < 0,05$); коэффициент дисфункции эндотелия увеличился с 0,23 (-0,36; 0,6) до 0,71 (0,2; 1,2) ($p < 0,05$), и пациентов с отрицательным значением данного коэффициента после терапии лерканидипином не выявлено.

6. На фоне терапии лерканидипином у пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести наблюдается уменьшение степени оксигенации гемоглобина (SO₂) с 77,4 (67; 79,8) до 74,6 (67,8; 77,3) ($p < 0,05$), содержание кислорода в венозной крови уменьшилось с 14,1 (13; 15,8) до 12,9 (11,5; 14,1) ($p < 0,05$), что свидетельствует об увеличении поступления кислорода в ткани, уменьшении его содержания в венозной крови; происходит увеличение $p50_{\text{реал}}$ на 4,5%, $p50_{\text{станд}}$ – на 6,6%, которые составили 27,9 (27; 28,5) мм рт. ст. и 27,3 (26,9; 28,3) мм рт. ст. при исходных их значениях 26,7 (25,2; 29,2) мм рт. ст. и 25,6 (25,4; 28,2) мм рт. ст. соответственно.

Рекомендации по практическому использованию результатов

В комплексе обследования пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести рекомендуется использовать суточное мониторирование АД для определения показателей «нагрузки давлением» и оценки суточного профиля АД.

Для оценки прогноза течения заболевания и эффективности проводимой терапии у пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести рекомендовано исследование ЭЗВД и определение наиболее информативных показателей КТФК (pO_2 , pCO_2 , $p50_{\text{реал}}$, $p50_{\text{станд}}$, pH крови).

Лерканидипин может являться препаратом первой линии для антигипертензивной терапии у пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести, т. к. имеет выраженный и стойкий гипотензивный эффект, увеличивает количество пациентов с нормальным суточным ритмом АД, уменьшает проявления дисфункции эндотелия и нарушения КТФК при отсутствии негативного влияния на бронхиальную проводимость и течение БА и минимальном количестве нежелательных эффектов.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в научных журналах

1. Лерканидипин: возможности лечения пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой / А. И. Матвейчик, И. Р. Ёрш, Э. В. Романчук, В. С. Лучко, В. И. Зайцев // Лечеб. дело. – 2013. – № 5. – С. 18-24.
2. Матвейчик, А. И. Кислородтранспортная функция крови у пациентов артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой в зависимости от степени контроля над ней / А. И. Матвейчик // Журн. ГрГМУ. – 2013. – № 4. – С. 32-36.
3. Матвейчик, А. И. Особенности нарушения функции эндотелия у пациентов артериальной гипертензией I-II степени в сочетании с бронхиальной астмой / А. И. Матвейчик // Журн. ГрГМУ. – 2013. – № 3. – С. 49-53.
4. Матвейчик, А. И. Особенности суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой / А. И. Матвейчик // Лечеб. дело. – 2013. – № 1 (29). – С. 51-55.
5. Матвейчик, А. И. Состояние кислородтранспортной функции крови у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой / А. И. Матвейчик // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – № 4. – С. 91-95.
6. Новые данные о влиянии лерканидипина на функцию эндотелия и кислородтранспортную функцию крови у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой / А. И. Матвейчик, И. Р. Ёрш, Э. В. Романчук, В. С. Лучко, В. И. Зайцев // Кардиология в Беларуси. – 2013. – № 5. – С. 86-95.

Статьи в сборниках и материалах конференций

7. Матвейчик, А. И. Особенности кислородтранспортной функции крови у пациентов артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой / А. И. Матвейчик // Кислород и свободные радикалы : материалы науч.-практ. конф. / отв.ред. В. В. Зинчук. – Гродно: ГрГМУ, 2012. – С. 117-119.
8. Вазорегулирующая функция эндотелия у пациентов артериальной гипертензий в сочетании с бронхиальной астмой / А. И. Матвейчик, И. Р. Ёрш, Э. В. Романчук, В. С. Лучко, Е. В. Махомет // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : материалы VII Междунар. конф., Витебск, 23-24 мая 2013 г. / ВГМУ ; редкол.: В. П. Подпалов [и др.]. – Витебск, 2013. – С. 211-215.
9. Ёрш, И. Р. Взаимосвязь суточного профиля АД и функционального состояния легких у пациентов артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой / И. Р. Ёрш, А. И. Матвейчик // Актуальные проблемы

медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 23 янв. 2013 г. / ГрГМУ ; редкол. В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно : ГрГМУ. – Ч. 1. – 2013. – С. 262-265.

10. Матвейчик, А. И. Функция эндотелия у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой / А. И. Матвейчик // Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора М. В. Кораблева, 18-19 апр. 2013 г. / ред.кол.: В. А. Снежицкий (отв.ред.), В. В. Воробьев [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – С. 292.

11. Матвейчик, А. И. Характеристика суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с неконтролируемой бронхиальной астмой / А. И. Матвейчик, И. Р. Ёрш // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 23 янв. 2013 г. / ГрГМУ ; редкол. В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – Ч. 2. – С. 46-49.

12. Эффективность и безопасность использования лерканидипина в лечении пациентов артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой / А. И. Матвейчик, И. Р. Ёрш, Э. В. Романчук, В. С. Лучко, В. И. Зайцев, И. А. Милошевская // Научно-практические аспекты кардиологии и внутренних болезней : сб. науч. тр., посвящ. 5-летию 3-й каф. внутр болезней УО «БГМУ» / под общ. ред. Н. П. Митьковской, Н. Л. Цапаевой. – Минск : Альтиора – Живые краски, 2013. – С. 193-198.

13. Матвейчик, А. И. Влияние лерканидипина на кислородтранспортную функцию крови у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой / А. И. Матвейчик, И. Р. Ёрш // Вопросы экспериментальной и клинической физиологии : сб. науч. тр., посвящ. 100-летию со дня рождения Н. И. Аринчина / ГрГМУ; [под ред. В. В. Зинчука]. – Гродно, 2014. – С. 206-210.

14. Эффекты антигипертензивной терапии лерканидипином на кислородтранспортную функцию крови у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой / А. И. Матвейчик, И. Р. Ёрш, Э. В. Романчук, В. С. Лучко // Кислород и свободные радикалы : материалы респ. науч.-практ. конф. / ГрГМУ; [под ред. В. В. Зинчука]. – Гродно, 2014. – С. 146-148.

15. Взаимосвязи показателей СМАД, функции эндотелия и функции внешнего дыхания у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени в сочетании с контролируемой бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести / А. И. Матвейчик, И. Р. Ерш, Э. В. Романчук, И. А. Мятлева, Е. Г. Бычек, П. Ю. Адамова // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : материалы VIII Междунар. конф., Витебск, 21-22 мая 2015 г. / ВГМУ ; редкол.: В. П. Подпалов [и др.]. – Витебск, 2015. – С. 134-137.

16. Влияние лерканидипина на функцию эндотелия у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени в сочетании с контролируемой бронхиальной астмой / А. И. Матвейчик, И. Р. Ерш, Э. В. Романчук, И. А. Мятлева, П. Ю. Адамова // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : материалы VIII Междунар. конф., Витебск, 21-22 мая 2015 г. / ВГМУ ; редкол.: В. П. Подпалов [и др.]. – Витебск, 2015. – С. 137-140.

Материалы конференций

17. Matveychik, A. I. The affinity of hemoglobin for oxygen in patients with arterial hypertension and bronchial asthma / A. I. Matveychik // International Congress of Young Medical Scientists, Poznan, Poland, May 11-12th 2012. – Poznan, 2012. – P. 113.

18. Demenchuk, C. Endothelial function in patients with combination of arterial hypertension and asthma / C. Demenchuk, A. Matveychik // 21st International Student Scientific Conference, Gdansk, May 23-25 2013. – Gdansk, 2013. – P. 89.

19. Sorokovskaya, A. Diurnal blood pressure of patients with combination of arterial hypertension and asthma / A. Sorokovskaya, A. Matveychik // 21st International Student Scientific Conference, Gdansk, May 23-25 2013. – Gdansk, 2013. – P. 90.

РЕЗЮМЕ

Матвейчик Андрей Игоревич

Особенности суточного ритма артериального давления, функционального состояния эндотелия и кислородтранспортной функции крови у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени в сочетании с бронхиальной астмой и возможности коррекции выявленных нарушений лерканидипином

Ключевые слова: артериальная гипертензия (АГ), бронхиальная астма (БА), суточное мониторирование артериального давления (СМАД), функция эндотелия, кислородтранспортная функция крови (КТФК), функция внешнего дыхания (ФВД).

Цель: выявить особенности суточного ритма АД, функционального состояния эндотелия и КТФК у пациентов с АГ в сочетании с БА и возможности коррекции выявленных нарушений лерканидипином.

Методы исследования: клинические, инструментальные, лабораторные, статистические.

Результаты исследования и их новизна. Дана характеристика и выявлены особенности суточного ритма АД и показателей СМАД, функционального состояния эндотелия, КТФК у пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести. У данной категории пациентов наблюдается увеличение показателей «нагрузки давлением» при проведении СМАД, преобладание патологических типов суточного ритма АД, увеличение сродства гемоглобина к кислороду, снижение эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии. Выявлено наличие корреляционных взаимосвязей между показателями СМАД, функциональным состоянием эндотелия и функцией внешнего дыхания. Полученные данные подтверждают ведущую роль дисфункции эндотелия в развитии патологических изменений у пациентов с АГ в сочетании с БА. Установлено, что включение лерканидипина в индивидуально подобранной дозировке в комплексную терапию пациентов с АГ I-II степени в сочетании с контролируемой БА легкой и средней степени тяжести приводит к нормализации суточного ритма АД (dippers), уменьшению показателей «нагрузки давлением», улучшению функции эндотелия и механизмов транспорта кислорода кровью (уменьшение сродства гемоглобина к кислороду).

Рекомендации по использованию: результаты диссертационной работы могут быть использованы кардиологами, пульмонологами и терапевтами стационаров и поликлиник Республики Беларусь.

Область применения: кардиология, пульмонология, терапия.

Матвейчык Андрэй Ігаравіч

Асаблівасці сутачнага рытму артэрыяльнага ціску, функцыянальнага стану эндатэлію і кіслародтранспартнай функцыі крыві ў пацыентаў з артэрыяльнай гіпэртэнзіяй I-II ступені ў спалучэнні з бронхіяльнай астмай і магчымасці карэкцыі выяўленых парушэнняў лерканідыпінам

Ключавыя словы: артэрыяльная гіпэртэнзія (АГ), бронхіяльная астма (БА), сутачнае манітарыраванне артэрыяльнага ціску (СМАЦ), функцыя эндатэлію, кіслародтранспартная функцыя крыві (КТФК), функцыя вонкавага дыхання (ФВД).

Мэта: выявіць асаблівасці сутачнага рытму АЦ, функцыянальнага стану эндатэлію і КТФК у пацыентаў з АГ у спалучэнні з БА і магчымасці карэкцыі выяўленых парушэнняў лерканідыпінам.

Метады даследавання: клінічныя, інструментальныя, лабараторныя, статыстычныя.

Вынікі даследавання і іх навізна. Дадзена характарыстыка і выяўлены асаблівасці сутачнага рытму АЦ і паказальнікаў СМАЦ, функцыянальнага стану эндатэлію, КТФК у пацыентаў з АГ I-II ступені ў спалучэнні з кантралюемай БА лёгкай і сярэдняй ступені цяжкасці. У дадзенай катэгорыі пацыентаў назіраецца павелічэнне паказальнікаў «нагрузкі ціскам» пры правядзенні СМАЦ, перавалодванне паталагічных тыпаў сутачнага рытму АЦ, павелічэнне падабенства гемаглабіну да кіслароду, зніжэнне эндатэліязалежнай вазадылатацыі плечавой артэрыі. Высветлена наяўнасць карэляцыйных узаемасувязяў паміж паказальнікамі СМАЦ, функцыянальным станам эндатэлію і функцыяй вонкавага дыхання. Атрыманыя дадзеныя пацвярджаюць вядучую ролю дысфункцыі эндатэлію ў развіцці паталагічных змяненняў у пацыентаў з АГ у спалучэнні з БА. Устаноўлена, што ўключэнне лерканідыпіну ў індывідуальна падабранай дазіроўцы ў комплексную тэрапію пацыентаў з АГ у спалучэнні з кантралюемай БА лёгкай і сярэдняй ступені цяжкасці прыводзіць да нармалізацыі сутачнага рытму АЦ (dippers), змяншэння паказальнікаў «нагрузкі ціскам», паляпшэння функцыі эндатэлію і механізмаў транспарту кіслароду крывёю (памяншэнне падабенства гемаглабіну да кіслароду).

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі дысертацыйнай работы могуць быць выкарыстаны кардыёлагамі, пульманолагамі і тэрапеўтамі стацыянараў і паліклінік Рэспублікі Беларусь.

Галіна выкарыстання: кардыялогія, пульманалогія, тэрапія.

SUMMARY

Matveichyk Andrei Igorevich

Features of circadian rhythm of blood pressure, functional state of endothelium and the oxygen-transported function of blood in patients with arterial hypertension stage I-II associated with bronchial asthma and possibility of correcting the revealed pathologies with lercanidipine

Key words: arterial hypertension (AH), bronchial asthma (BA), ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), endothelial function, the oxygen – transported function of blood, respiratory function (RF).

Aim: To evaluate the features of circadian rhythm of blood pressure (BP), functional state of endothelium and the oxygen – transported function of blood in patients with AH stage I-II associated with BA as well as to assess the possibility of correcting the revealed pathologies with lercanidipine.

Methods: clinical, instrumental and laboratory methods, statistics.

Results and their novelty: Characteristic features and peculiarities of circadian rhythm of BP and ABPM values, functional state of endothelium, the oxygen – transported function of blood in patients with AH stage I-II associated with controlled mild-to-moderate BA have been assessed and described. The above cohort of patients demonstrated elevated blood pressure load readings on ABPM, prevalence of pathologic types of circadian BP profile, increased hemoglobin oxygen affinity, reduced endothelium-dependent vasodilation of brachial artery. We also revealed correlations between ABPM values, functional state of endothelium and respiratory function. The obtained data provide evidence for a key role of endothelial dysfunction in development of pathologic changes in patients with AH associated with BA. It has been determined that addition of individually adjusted dose of lercanidipine to complex therapy of patients with AH stage I-II associated with controlled mild-to-moderate BA results in normalization of circadian rhythm of BP (dippers), reduced blood pressure load readings, improved endothelial function and blood oxygen transport mechanisms (decreased hemoglobin oxygen affinity).

Recommendations for use: results of the thesis research can be used by cardiologists, pulmonologists and physicians in inpatient and outpatient departments of the Republic of Belarus.

Field of application: cardiology, pulmonology, internal medicine.

Научное издание

Матвейчик Андрей Игоревич

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО РИТМА
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ЭНДОТЕЛИЯ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ
У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I-II СТЕПЕНИ
В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ
ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ЛЕРКАНИДИПИНОМ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.05 – кардиология

Подписано в печать 16.02.2016.
Формат 60х84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Ризография.
Усл.-печ. л. 1,40. Уч.-изд. л. 1,31. Тираж 70 экз. Заказ 60.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.