

УДК 616.23/.24-053.2-06:616.24-008.331.1:611.018.74

## СВЯЗЬ СИСТЕМНОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ С РАЗВИТИЕМ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

*Л.И. Агапитов, Ю.М. Белозеров, Ю.Л. Мизерницкий*

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии (125412, г. Москва, ул. Талдомская, 2)

**Ключевые слова:** дети, хроническая бронхолегочная патология, легочная гипертензия, эндотелиальная дисфункция.

Обследовано 180 здоровых и 359 детей, страдавших тяжелой бронхиальной астмой, заболеваниями с формированием бронхоэктазов и гиперчувствительным пневмонитом. Изучалась сосудодвигательная функция эндотелия на основе измерения реакции плечевой артерии на реактивную гиперемию. Максимальная эндотелийзависимая вазодилатация у больных с легочной гипертензией была достоверно меньше, чем у здоровых. Тотальная эндотелийзависимая вазодилатация и коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига у больных с легочной гипертензией были достоверно меньше, чем у таких же пациентов с нормальным давлением в легочной артерии и здоровых детей. Установлена отрицательная корреляция показателей эндотелийзависимой вазодилатации со средним давлением в легочной артерии. Показано, что функциональное состояние эндотелия играет важную роль в патогенезе легочной гипертензии, независимо от характера заболевания. Факторами риска легочной гипертензии у детей с хронической бронхолегочной патологией являются значение максимальной эндотелийзависимой вазодилатации менее 10 %, показатель тотальной эндотелийзависимой вазодилатации менее 850 %-с, значение коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига менее 25.

Болезни органов дыхания стабильно занимают первое место в структуре заболеваемости детей и подростков в Российской Федерации. Хроническая бронхолегочная патология, начавшись у детей, приводит к инвалидизации больных в зрелом возрасте и, нередко, к драматическим исходам. Легочная гипертензия является грозным осложнением хронической патологии легких, которая усугубляет тяжесть течения болезни и, в значительной степени, определяет ее исход [1, 3]. Выявление нарушений легочной гемодинамики зачастую сопряжено с определенными трудностями, что ведет к их запоздалой диагностике и более позднему началу терапии. Поиск критериев риска становления и стабилизации легочной гипертензии на основе современных методов обследования, расширение деятельности по предупреждению заболеваний, повышение эффективности раннего выявления и лечения пациентов с легочной гипертензией представляется важной медицинской проблемой.

Несмотря на многочисленные исследования, вопрос о патогенезе нарушений легочной гемодинамики при хронической бронхолегочной патологии остается открытым. Длительное время легочная гипертензия протекает скрытно, поэтому клиническая проблема состоит в разработке методов и технологий максимальной ранней ее выявления и коррекции. В педиатрии

особая значимость этого вопроса обусловлена не только «истоками» заболевания, находящимися в детском возрасте, но и тем, что кардиоваскулярные нарушения у детей потенциально обратимы.

Установлено, что эндотелий играет ключевую роль в контроле сосудистого тонуса, обеспечивая тонкую регуляцию просвета сосуда. За последние 25 лет было доказано, что дисфункция эндотелия является обязательным компонентом практически всех сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз, гипертонию, ишемическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность [11, 12]. В последние годы появились данные, свидетельствующие об участии эндотелия легочных сосудов в формировании легочной гипертензии [7, 8, 13, 14].

Методика определения состояния эндотелия с помощью ультразвука высокого разрешения была предложена в 1992 г. D.S. Celermajer et al. [5]. Ее основой является измерение реакции плечевой артерии на реактивную гиперемию. Метод механической стимуляции эндотелия периферических артерий усиленным кровотоком после артериальной окклюзии дает представление о состоянии эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) [5]. В последние годы рядом авторов установлено нарушение этого состояния у взрослых пациентов с хронической бронхолегочной патологией [4, 6, 12]. В. Wolff et al. показали, что ЭЗВД плечевой артерии отражает реактивность сосудов малого круга кровообращения [15]. Исследование с помощью ультразвукового метода высокого разрешения является неинвазивным и достоверным. По данным литературы, технология выявления эндотелиальной дисфункции на основе неинвазивного определения ЭЗВД является точной и высоковоспроизводимой [14]. Вместе с тем связь системной эндотелиальной дисфункции с развитием легочной гипертензии у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями окончательно не определена. Широкое внедрение описанного метода в практическую педиатрию ограничено отсутствием общепризнанных параметров, используемых в оценке ЭЗВД, и их нормативов. Чаще всего в клинических исследованиях регистрацию ЭЗВД проводят через 60 с после возникновения реактивной гиперемии. Однако при этом не учитывается индивидуальная особенность формирования эндотелийзависимого ответа [9].

Цель работы – анализ связи легочной гипертензии и эндотелиальной дисфункции у детей, страдающих хронической бронхолегочной патологией, на основе изучения ЭЗВД плечевой артерии.

**Материал и методы.** Обследованы пациенты в возрасте 5–17 лет: 180 здоровых и 359 больных детей с хронической бронхолегочной патологией. Среди здоровых 60 детей были в возрасте 5–9 лет, 60 детей – в возрасте 10–13 лет и 60 детей – в возрасте 14–17 лет. Среди пациентов с бронхолегочной патологией 100 детей были в возрасте 5–9 лет, 120 детей – в возрасте 10–13 лет и 139 детей – в возрасте 14–17 лет. Среди больных 280 человек страдали тяжелой персистирующей бронхиальной астмой, 46 человек – заболеваниями, сопровождающимися формированием бронхоэктазов, и 33 человека – гиперчувствительным пневмонитом. Все диагнозы были установлены в соответствии с рабочей классификацией основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей [2]. Определялось среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) методом Kitabatake, изучалась сосудодвигательная функция эндотелия на основе измерения реакции плечевой артерии на реактивную гиперемия [5, 10].

Оценку ЭЗВД производили с помощью линейного датчика 8 МГц. Плечевая артерия лоцировалась в продольном сечении на 2–15 см выше локтевого сгиба, изображение синхронизировалось с зубцом R на электрокардиограмме. Исследование выполнялось в положении обследуемого на спине после 10–15-минутного отдыха. После определения диаметра артерии аускультативным методом Короткова измерялось артериальное давление. Затем в манжете на 5 мин устанавливалось давление, равное систолическому плюс 50 мм рт.ст. Отсутствие кровотока в плечевой артерии (фаза окклюзии) контролировалось с помощью цветного доплеровского картирования потока. Через 5 мин давление быстро сбрасывалось. В течение 15 с записывали скорость кровотока. Оценка диаметра плечевой артерии осуществлялась с 40-й по 180-ю секунду реактивной гиперемии с интервалами в 20 с.

Максимальная величина вазодилатации плечевой артерии выражалась в процентах от исходного значения. Тотальная вазодилатация вычислялась как площадь фигуры, ограниченной кривой изменения диаметра плечевой артерии на реактивную гиперемия (в %) и осью времени с 40-й по 180-ю секунду. Рассчитывался коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига ( $K$ ):

$$K=(\Delta D/D_0):(\Delta \tau/\tau_0),$$

где  $\Delta D$  – изменение диаметра плечевой артерии при реактивной гиперемии,  $D_0$  – исходный диаметр плечевой артерии,  $\tau_0$  – исходное напряжение сдвига на эндотелии,  $\Delta \tau$  – изменение напряжения сдвига при реактивной гиперемии.

Напряжение сдвига на эндотелии вычислялось (в предположении Пуазейлевского течения) по формуле:

$$\tau = 4\eta V/D,$$

где  $\eta$  – вязкость крови (в среднем 0,05 Пз),  $V$  – максимальная скорость кровотока,  $D$  – диаметр плечевой артерии.

Допплерэхокардиографическое исследование и сканирование сосудов проводили с помощью ультразвукового аппарата Vivid 4 (General Electric Medical Systems) в специально оборудованном тихом комфортном помещении.

Все исследования выполнялись с разрешения локального этического комитета.

Математическая обработка материала проведена методом многомерного математического анализа. Вычисляли среднее значение показателей и стандартную ошибку. Статистическую обработку выполняли параметрическими (критерий Стьюдента) и непараметрическими (критерий Манна–Уитни) методами. Для оценки взаимосвязи между показателями определялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Расчет показателей относительного риска выполнялся по методу Mantel–Haensel [11].

**Результаты исследования.** У здоровых детей достоверных отличий показателей максимальной и тотальной ЭЗВД, коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига в зависимости от возраста найдено не было (табл. 1). Максимальная ЭЗВД в большинстве случаев здесь составляла более 5%, что соответствовало разнице средней максимальной ЭЗВД и ее двух сигмальных отклонений. В клинической практике пограничным значением ЭЗВД считают показатель 10%. Мы получили достаточно сходный параметр – 9,3% (разница средней максимальной ЭЗВД и минимального значения одного сигмального отклонения). Учитывая полученные результаты, можно утверждать, что у детей однозначно патологическим является показатель максимальной ЭЗВД менее 5%. Диапазон от 5 до 10% можно считать пограничным, требующем динамического наблюдения.

У большинства здоровых детей тотальная ЭЗВД оказалась более 520%-с, что соответствовало разнице среднего показателя и двух его сигмальных отклонений. Разница средней тотальной ЭЗВД и минимального значения одного сигмального отклонения составила 850%-с. Таким образом, тотальная ЭЗВД должна считаться однозначно патологической в случае ее значения менее 520%-с. О пограничных значениях можно говорить при показателе менее 850%-с.

В большинстве наблюдений у здоровых детей коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига составил более 0,12, что соответствовало разнице его среднего значения и двух сигмальных отклонений. Разница среднего коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига и одного

Таблица 1

Показатели ЭЗВД у здоровых детей

ЭЗВД	Возраст, лет		
	5–9	10–13	14–17
Макс., %	12,39±0,41	12,03±0,46	11,85±0,45
Тотальная, %-с	1090,84±30,34	1034,22±31,19	1007,76±32,01
$K$ , усл. ед.	0,37±0,02	0,35±0,02	0,32±0,02

сигмального отклонения составила 0,25. Таким образом, коэффициент менее 0,12 свидетельствовал о выраженном нарушении функционального состояния эндотелия. Значения коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига менее 0,25 можно считать пограничными.

В зависимости от уровня СрДЛА пациенты с хронической бронхолегочной патологией разделились на две группы: с нормальным давлением (менее 25 мм рт.ст.) – 216 детей и с легочной гипертензией (более 25 мм рт.ст.) – 143 ребенка. Повышение СрДЛА более 25 мм рт.ст. было выявлено у 80 детей с тяжелой бронхиальной астмой, у 28 детей с гиперчувствительным пневмонитом и у 35 детей с заболеваниями, протекающими с формированием бронхоэктазов. У пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, как с нормальным, так и с повышенным давлением в легочной артерии, значения максимальной и тотальной ЭЗВД, коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига были достоверно меньше аналогичных показателей у здоровых детей. У детей с легочной гипертензией изучаемые параметры эндотелийзависимой вазодилатации были достоверно хуже, чем у детей с тяжелой бронхиальной астмой и СрДЛА менее 25 мм рт.ст. (табл. 2).

Коэффициент корреляции СрДЛА с показателями ЭЗВД – максимальным увеличением диаметра плечевой артерии при реактивной гиперемии, тотальной ЭЗВД и коэффициентом чувствительности эндотелия к напряжению сдвига – у детей с тяжелой бронхиальной астмой составил соответственно –0,66, –0,65 и –0,69.

Факторами риска развития легочной гипертензии у детей с тяжелой бронхиальной астмой явились показатель максимальной эндотелийзависимой вазодилатации менее 10 %, относительный риск 1,98 (доверительный интервал 1,33–2,91,  $p < 0,05$ ), значение тотальной эндотелийзависимой вазодилатации менее 850 %-с, относительный риск 2,71 (доверительный интервал 1,76–4,17,  $p < 0,05$ ), параметр коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига менее 25, относительный риск 2,14 (доверительный интервал 1,41–3,25,  $p < 0,05$ ).

У пациентов с бронхоэктазами и легочной гипертензией установлено достоверное снижение максимальной и тотальной ЭЗВД, коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига в сравнении со здоровыми детьми (табл. 3). У подобных пациентов с нормальным давлением в легочной артерии достоверно ниже были тотальная ЭЗВД и коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига, чем у детей с бронхоэктазами и нормальным давлением в легочной артерии.

**Таблица 2**  
Показатели ЭЗВД у здоровых и детей с тяжелой бронхиальной астмой, с нормальным и повышенным СрДЛА

ЭЗВД	Здоровые	Больные	
		СрДЛА < 25 мм рт.ст.	СрДЛА > 25 мм рт.ст.
Максимальная, %	12,08±0,25	10,79±0,32 <sup>1</sup>	8,93±0,47 <sup>1,2</sup>
Тотальная, %-с	1044,28±18,15	846,75±13,83 <sup>1</sup>	665,72±21,35 <sup>1,2</sup>
К, усл.ед.	0,35±0,01	0,21±0,01 <sup>1</sup>	0,16±0,01 <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Здесь и далее: разница с группой «Здоровые» статистически значима.

<sup>2</sup>Здесь и далее: разница с подгруппой «СрДЛА < 25...» статистически значима.

**Таблица 3**  
Показатели ЭЗВД у здоровых и детей с заболеваниями, протекающими с формированием бронхоэктазов, с нормальным и повышенным СрДЛА

ЭЗВД	Здоровые	Больные	
		СрДЛА < 25 мм рт.ст.	СрДЛА > 25 мм рт.ст.
Максимальная, %	12,08±0,25	10,15±1,37	7,71±0,75 <sup>1</sup>
Тотальная, %-с	1044,28±18,15	832,41±52,36 <sup>1</sup>	459,51±23,44 <sup>1,2</sup>
К, усл.ед.	0,35±0,01	0,19±0,02 <sup>1</sup>	0,08±0,01 <sup>1,2</sup>

**Таблица 4**  
Показатели ЭЗВД у здоровых и детей с гиперчувствительным пневмонитом с нормальным и повышенным СрДЛА

ЭЗВД	Здоровые	Больные	
		СрДЛА < 25 мм рт.ст.	СрДЛА > 25 мм рт.ст.
Максимальная, %	12,08±0,25	10,24±1,77	7,96±0,83 <sup>1</sup>
Тотальная, %-с	1044,28±18,15	827,14±82,39 <sup>1</sup>	502,12±25,86 <sup>1,2</sup>
К, усл.ед.	0,35±0,01	0,20±0,03 <sup>1</sup>	0,10±0,01 <sup>1,2</sup>

Коэффициенты корреляции СрДЛА с показателями ЭЗВД (максимальным увеличением диаметра плечевой артерии при реактивной гиперемии, тотальной ЭЗВД и коэффициентом чувствительности эндотелия к напряжению сдвига) у детей с бронхоэктазами составили соответственно –0,72, –0,68 и –0,70.

Факторами риска развития легочной гипертензии у детей с заболеваниями, протекающими с формированием бронхоэктазов, явились показатель максимальной ЭЗВД менее 10 %, относительный риск 1,61 (доверительный интервал 1,04–2,47,  $p < 0,05$ ), значение тотальной ЭЗВД менее 850 %-с, относительный риск 4,01 (доверительный интервал 1,17–13,69,  $p < 0,05$ ), значение коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига менее 25, относительный риск 3,47 (доверительный интервал 1,04–11,61,  $p < 0,05$ ).

У пациентов с гиперчувствительным пневмонитом и легочной гипертензией максимальная и тотальная ЭЗВД, коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига были меньше по сравнению со здоровыми детьми. У детей СрДЛА менее 25 мм рт.ст. достоверно хуже в сравнении со здоровыми; здесь были такие показатели, как тотальная ЭЗВД и коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига (табл. 4). У детей с легочной гипертензией в сравнении с детьми с нормальным давлением в

легочной артерии установлено достоверное снижение тотальной ЭЗВД и коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига.

Коэффициент корреляции среднего давления в легочной артерии с показателями ЭЗВД (максимальным увеличением диаметра плечевой артерии при реактивной гиперемии, тотальной ЭЗВД и коэффициентом чувствительности эндотелия к напряжению сдвига) у детей с гиперчувствительным пневмонитом составил соответственно  $-0,68$ ,  $-0,71$  и  $-0,66$ .

Факторами риска развития легочной гипертензии у детей с гиперчувствительным пневмонитом явились значение максимальной ЭЗВД менее 10 %, относительный риск 1,50 (доверительный интервал 0,95–2,37,  $p < 0,05$ ), показатель тотальной ЭЗВД менее 850 %-с, относительный риск 2,89 (доверительный интервал 0,93–8,98,  $p < 0,05$ ), значение коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига менее 25, относительный риск 3,73 (доверительный интервал 0,68–20,39,  $p < 0,05$ ).

**Обсуждение полученных данных.** С целью оптимизации диагностики эндотелиальной дисфункции мы предлагаем определять показатели максимальной ЭЗВД, тотальной ЭЗВД (динамику изменения диаметра плечевой артерии на реактивную гиперемию в течение 3 мин) и коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига.

В данном исследовании установлены нормальные, пограничные и патологические значения максимальной и тотальной ЭЗВД и коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига. Показано ухудшение максимальной и тотальной ЭЗВД и коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига у детей с хронической бронхолегочной патологией. Выявлена взаимосвязь эндотелиальной дисфункции с нарушением легочной гемодинамики. Продемонстрировано, что при легочной гипертензии нарушение функционального состояния эндотелия носит более выраженный характер, чем при нормальном давлении в легочной артерии.

Важно, что нарушение функционального состояния эндотелия было выявлено у детей с легочной гипертензией независимо от вида хронической бронхолегочной патологии, что доказывает универсальность эндотелиальной дисфункции как механизма формирования легочной гипертензии у подобных пациентов. Установленные корреляции также свидетельствуют о важной роли эндотелиальной дисфункции в формировании легочной гипертензии при хронической бронхолегочной патологии. Нарушение ЭЗВД указывает на увеличение вероятности возникновения легочной гипертензии у детей с хронической бронхолегочной патологией в 2–4 раза. Данный факт, несомненно, способствует выделению пациентов в группы риска с целью динамического наблюдения кардиологом и контроля легочной гемодинамики.

Полученные результаты позволяют усовершенствовать представления о патогенезе легочной гипертензии

у детей с хронической бронхолегочной патологией, что дает основания для улучшения ранней диагностики легочной гипертензии, позволяет формировать группы риска по ее развитию и осуществлять патогенетически направленные лечение и профилактику.

#### Выводы

1. Показатель максимальной ЭЗВД у детей менее 5 % предлагается считать патологическим, диапазон максимальной ЭЗВД от 5 до 10 % – пограничным, требующим динамического наблюдения. Тотальная ЭЗВД должна считаться патологической при значении менее 520 %-с. О пограничных значениях тотальной ЭЗВД можно судить при ее значении менее 850 %-с. Коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига менее 0,12 свидетельствует о выраженном нарушении функционального состояния эндотелия. Значения этого коэффициента менее 0,25 можно считать пограничными.

2. Развитие легочной гипертензии у детей с тяжелой бронхиальной астмой, гиперчувствительным пневмонитом и хроническими заболеваниями легких, протекающими с формированием бронхоэктазов, ассоциируется с патологией ЭЗВД (снижение максимальной и тотальной ЭЗВД, снижение коэффициента чувствительности артерии к напряжению сдвига на эндотелии), которая возникает раньше нарушений легочной гемодинамики.

3. Эндотелиальная дисфункция, выявляемая на основе оценки ЭЗВД, является универсальным механизмом формирования легочной гипертензии у детей с различной хронической бронхолегочной патологией. Полученные данные дают возможность усовершенствовать фундаментальные представления о патогенезе легочной гипертензии, что позволяет оптимизировать ее раннюю диагностику, сформировать группы риска по развитию легочной гипертензии и осуществлять патогенетически направленные лечение и профилактику этого состояния.

4. В комплексной диагностике нарушений легочной гемодинамики у детей с хронической бронхолегочной патологией следует рекомендовать выяснение функционального состояния эндотелия на основе оценки ЭЗВД при реактивной гиперемии с выделением групп риска по формированию легочной гипертензии.

#### Литература

1. Белозеров Ю.М. *Детская кардиология*. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 400 с.
2. Генне Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. *Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей*. М.: Российское респираторное общество, 2009. 18 с.
3. Alzeer A.H., Al-Mobeirek A.F., Al-Otair H.A. et al., *Right and left ventricular function and pulmonary artery pressure in patients with bronchiectasis* // *Chest*. 2008. Vol. 133, No. 2. P. 468–743.
4. Barr R., Mesia-Vela S., Austin J.H.M. *Impaired flow-mediated dilation is associated with low pulmonary function and emphysema in ex-smokers. The emphysema and cancer action project (EMCAP) study* // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2007. Vol. 176, No. 12. P. 1200–1207.

5. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet*. 1992. Vol. 7, No. 340. P. 1111–1115.
6. Eickhoff P., Valipour A., Kiss D. Determinants of systemic vascular function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2008. Vol. 178. P. 1211–1218.
7. Galie N., Torbicki A., Barst R. et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The task force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart. J*. 2004. Vol. 25. P. 2243–2278.
8. Jankov R.P., Luo X.P., Cabacungan J. et al. Endothelin-1 and O<sub>2</sub> mediated pulmonary hypertension in neonatal rats: a role for products of lipid peroxidation // *Pediatr. Respir*. 2000. Vol. 48. P. 289–298.
9. Jarvisalo M.J., Ronnema T., Volanen I. et al. Brachial artery dilatation responses in healthy children and adolescents // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2002. Vol. 282. P. H87–H92.
10. Kitabatake A., Inoue M., Asao M. et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique // *Circulation*. 1983. Vol. 68. P. 302–309.
11. Mantel N., Haenszel W. Statistical aspects on the analysis of data from the retrospective study of disease // *J. Nat. Cancer Inst*. 1959. Vol. 22, No. 16. P. 719–748.
12. Moro L., Pedone C., Scarlata S. et al. Endothelial dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease // *Angiology*. 2008. Vol. 59, No. 3. P. 357–364.
13. Simova I., Denchev S. Endothelial functional and structural impairment in patients with different degrees of coronary artery disease development // *Heart Vessels*. 2008. Vol. 23. P. 308–315.
14. Takeki S., Kumiko H., Mitchell S.V. Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and risk of cardiovascular events: the Northern Manhattan Study (NOMAS) // *Am. Heart J*. 2008. Vol. 156, No. 2. P. 405–410.
15. Wolff B., Lodziewski S., Bollmann T. et al. Impaired peripheral endothelial function in severe idiopathic pulmonary hypertension

correlates with the pulmonary vascular response to inhaled iloprost // *Am. Heart J*. 2007. Vol. 153, No. 6. P. 1088.

Поступила в редакцию 23.12.2010.

#### ROLE OF SYSTEMIC ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PROGRESS OF LUNG HYPERTENSION IN CHILDREN WITH CHRONIC BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY

L.I. Agapitov, Yu.M. Belozero, Yu.L. Mizernitskiy  
Moscow Research Institute of Paediatrics and Children's Surgery  
(2 Taldomskaya St. Moscow 125412 Russia)

**Summary** – The authors have examined 180 healthy children and 359 children with severe bronchial asthma associated with bronchiectasis and hypersensitive pneumonitis in an effort to study the endothelial vasomotor function by measuring brachial artery response on the reactive hyperaemia. The maximum endothelium-dependent vasodilatation in patients with pulmonary hypertension was reliably lesser than that of the healthy people. The total endothelium-dependent vasodilatation and the coefficient of endothelial sensitivity to shift tension in patients with the lung hypertension were reliably lesser than those of the patients with normal pressure in the lung artery and healthy children. The authors found out the negative correlation of the endothelium-dependent vasodilatation with average pressure in the lung artery and revealed that the functional state of the endothelium has had the important role in the pathogenesis of the lung hypertension, irrespective of the type of the disease. As reported, the risk factors for the lung hypertension in children with the chronic bronchopulmonary pathology include the value of the maximum endothelium-dependent vasodilatation of less than 10%, the index of the total endothelium-dependent vasodilatation of less than 850 %·c, the value of the coefficient of the endothelial sensitivity to the shift tension of less than 25.

**Key words:** children, chronic bronchopulmonary pathology, lung hypertension, endothelial dysfunction.

Pacific Medical Journal, 2012, No. 3, p. 58–62.

УДК 616.831-005.4-089.5-031.81

## ОЦЕНКА СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ С ПОЗИЦИЙ ОБЕСПЕЧЕНИЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

*В.В. Шмелев, М.И. Неймарк*

Алтайский государственный медицинский университет (656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, 40)

**Ключевые слова:** каротидная эндартерэктомия, диприван, севофлуран, мозговой кровоток.

У 130 пациентов 45–68 лет проведена оценка эффективности тотальной внутривенной анестезии диприваном и ингаляционной анестезии севофлураном при каротидной эндартерэктомии. Исследовались параметры гемодинамики, мозгового кровообращения, маркеры мозгового повреждения. Показано, что анестезия севофлураном вызывает меньшую депрессию гемодинамики, поддерживает более оптимальный уровень мозгового кровотока, что лимитирует ишемическое и реперфузионное повреждение головного мозга и сопровождается меньшим числом послеоперационных осложнений.

Острый инсульт – один из ведущих факторов смертности во всем мире, занимающий по разным источникам второе или третье место после сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2, 6]. В 80–90 % случаев причиной ишемического повреждения мозга является атеросклероз брахиоцефальных сосудов [15]. При

наличии показаний к хирургическому лечению каротидная эндартерэктомия является одним из самых радикальных средств профилактики мозгового инсульта [9, 10]. По данным Европейского объединенного исследования хирургии сонных артерий (ECSTCG), частота инсультов у больных, которым выполнялось хирургическое лечение, равнялась 2,8 %, в то время как в сопоставимой группе пациентов, леченных медикаментозно, – 16,8 %.

Улучшение результатов хирургического лечения за счет оптимизации технологии оперативных вмешательств, а также интраоперационного мониторинга функционального состояния головного мозга проявилось снижением летальности в специализированных центрах до 0,5–2 %, однако количество послеоперационных осложнений остается высоким, достигая 6–10 % [15]. В рандомизированном мультицентровом исследовании NASCET (North American