

АРТЕРИАЛЬНАЯ РИГИДНОСТЬ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ И ПРИ ЕЁ СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Вилия Вилевна Гайнитдинова¹, Ахат Бариевич Бакиров¹, Эльмира Хамитовна Ахметзянова¹, Наркэс Фанировна Бердикаева², Венера Билаловна Закирова^{3*}

¹Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа,

²Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа,

³Межрегиональный клинико-диагностический центр, г. Казань

Реферат

Цель. Изучение структурно-функционального состояния, артериальной ригидности сосудистой стенки крупных периферических (общих сонных и магистральных почечных) артерий у пациентов с тяжёлой степенью хронической обструктивной болезни лёгких и при её сочетании с артериальной гипертензией.

Методы. В исследование включены 67 пациентов трудоспособного возраста, преимущественно мужского пола, страдающих хронической обструктивной болезнью лёгких. Из них у 52 человек установлена тяжёлая степень хронической обструктивной болезни лёгких (Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни лёгких, GOLD III, 2010), у 15 — сочетание хронической обструктивной болезни лёгких с эссенциальной артериальной гипертензией I и II степени. Структурно-функциональное состояние общих сонных артерий и магистральных почечных артерий исследовали путём измерения толщины слоя «интима-медиа»; рассчитывали индексы артериальной эластичности. На основании результатов ультразвукового исследования геометрических параметров артерий (диаметр, толщина стенки) и измерения артериального давления были рассчитаны индексы артериальной эластичности: артериальный комплаенс, индекс упругости, модуль упругости Юнга.

Результаты. Выявлено снижение эластичности общих сонных и магистральных почечных артерий у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких. Увеличение индекса упругости Si у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с артериальной гипертензией, также указывающее на снижение эластичности артериальной стенки, зарегистрировано как в общих сонных артериях, так и в магистральных почечных артериях.

Вывод. Для общей сонной артерии большее значение в повышении ригидности имеет толщина сосудистой стенки, для почечных артерий — гемодинамические нарушения; развитие артериальной гипертензии у данной категории больных становится предиктором дальнейшего ремоделирования крупных периферических сосудов на фоне гипоксии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, артериальная гипертензия, артериальная ригидность, гипоксия.

ARTERIAL STIFFNESS OF PERIPHERAL VASCULATURE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ITS ASSOCIATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION V.V. Gajnitdinova¹, A.B. Bakirov¹, E.Kh. Akhmetzyanova¹, N.F. Berdikaeva², V.B. Zakirova³. ¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, ²Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov, Ufa, Russia, ³Interregional Clinical Diagnostic Center, Kazan, Russia. **Aim.** To study the structural and functional state of vascular wall, arterial stiffness of large peripheral arteries (common carotid arteries, renal arteries) in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease and its association with arterial hypertension. **Methods.** The study included 67 patients of working age, mainly males, having chronic obstructive pulmonary disease. Among them, 52 patients had severe chronic obstructive pulmonary disease (defined by GOLD III, 2010), 15 had concomitant arterial hypertension of I and II stage. Structural and functional status of common carotid arteries, renal arteries was assessed by measurement of intima-media thickness, arterial stiffness indexes were calculated. Arterial elasticity indices: arterial compliance, elastic index, Young's elastic modulus were calculated based on the results of ultrasonography of main arterial wall parameters (diameter, arterial wall thickness) and blood pressure measurement. **Results.** A decrease in common carotid arteries and renal arteries wall elasticity was revealed in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Increase of stiffness index in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease associated with arterial hypertension, marking the decreased arterial wall elasticity, was registered both in common carotid arteries and renal arteries. **Conclusion.** In common carotid arteries vascular wall thickness contribute the most in vascular wall stiffness increase, compared to altered hemodynamics in renal arteries. Development of arterial hypertension in these patients is a predicting factor for further large vessel remodeling associated with hypoxia. **Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, arterial stiffness, hypoxia.

В крупных эпидемиологических исследованиях продемонстрировано, что ведущая причина летальности при хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) — сердечно-сосудистые осложнения [4]. Наиболее часто встречающимися коморбидными состояниями при ХОБЛ

бывают артериальная гипертензия (АГ) — 28%, сахарный диабет — 14%, ишемическая болезнь сердца — 10% [6, 9].

В настоящее время имеется достаточно данных, свидетельствующих о важности определения ригидности артериальной стенки как показателя, характеризующего сосудистое ремоделирование [4]. Известно, что потеря эластичности сосудов — один

из главных факторов прогрессирования кардиоваскулярной патологии [3]. Доложены результаты о патологическом повышении жёсткости центральных артерий при АГ, при АГ и сопутствующей ХОБЛ [1], хронических почечных заболеваниях, сахарном диабете, ревматоидном артрите [2], подагре [5] и др. О повышении жёсткости центральных артерий при ХОБЛ сообщают в единичных исследованиях [7]. В пилотных исследованиях R. Sabit и соавт. получены данные, свидетельствующие о повышении жёсткости аорты и центральных артерий (увеличение уровня классических неинвазивных показателей артериальной ригидности — скорости пульсовой волны в аорте и индекса аугментации) у больных ХОБЛ по сравнению со здоровыми людьми [11]. Также получены данные об ассоциации гиперреактивности бронхов и толщины комплекса «интима-медиа» сонной артерии, а также о связи между увеличением жёсткости центральных артерий и снижением отношения объёма форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной жизненной ёмкости лёгких (ОФВ₁/ФЖЕЛ) и интенсивностью процессов ремоделирования лёгочной артерии [8].

В исследовании J.D. MacLay и соавт. были сделаны выводы о том, что артериальная ригидность — независимое системное проявление ХОБЛ, которое является не результатом эндотелиальной дисфункции, а механическим звеном между ХОБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями [10]. Ряд авторов считают, что эндотелиальная дисфункция становится инициирующим моментом в тромбогенезе и ремоделировании сосудов, а тканевая гипоксия, гипоксемия, оксидативный стресс и системное воспаление, возникающие при ХОБЛ, ускоряют эти процессы, приводя к увеличению толщины стенки сосуда и уменьшению просвета. Вследствие этого повышение жёсткости центральных артерий может быть важным дополнительным критерием в оценке тяжести системных проявлений ХОБЛ.

Цель настоящего исследования — продолжение изучения особенностей ремоделирования крупных периферических [общих сонных (ОСА) и магистральных почечных (МПА) артерий] у пациентов с тяжёлой степенью ХОБЛ в стадии обострения и при её сочетании с АГ.

Проведено открытое сравнительное исследование по изучению структурно-функциональных особенностей ОСА и МПА у

больных с изолированной ХОБЛ и при её сочетании с АГ. В исследование были включены 67 пациентов, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении по поводу обострения ХОБЛ. Из них у 52 пациентов установлена изолированная ХОБЛ (Глобальная инициатива по ХОБЛ, GOLD III, 2010), у 15 пациентов — сочетание ХОБЛ (GOLD III, 2010) с эссенциальной АГ I и II степени, определяемой в соответствии с общепринятой классификацией уровней артериального давления (АД, Всероссийское научное общество кардиологов, 2010). Средний возраст больных в исследуемых группах составил 53,3±5,2 и 52,3±1,6 года соответственно. Систолическое АД у больных ХОБЛ с АГ варьировало от 150 до 166 мм рт.ст., диастолическое АД — от 90 до 104 мм рт.ст. Критериями исключения из исследования были ишемическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, а также заболевания почек, печени, сахарный диабет и возраст старше 60 лет. Средняя продолжительность ХОБЛ в исследуемых группах составляла 8,90±3,9 и 9,70±3,4 года соответственно. Индекс курения составил 20,18±1,2 в группе с изолированной ХОБЛ и 20,27±2,84 в группе с сочетанной патологией. В контрольную группу вошли 18 практически здоровых человек (средний возраст 50,6±1,82 года). Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Диагноз ХОБЛ установлен согласно рекомендациям GOLD (2010). Для определения выраженности одышки использовали шкалу САТ (COPD Assessment test) и модифицированный опросник mMRC (Medical Research Council). Для определения АГ использовали измерение АД на плечевой артерии и ежедневный самостоятельный контроль АД. Спирометрию (определение ОФВ₁, ФЖЕЛ, отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ) проводили на оборудовании «MasterScreen Body» («Erich Jaeger», Германия). Насыщение артериальной крови кислородом (SaO₂) определяли с помощью напалечного пульсоксиметра MD 300C. Эхокардиографическое исследование сердца проводили на аппарате «Fillips NNV VISOER CHD», изучали стандартные параметры гемодинамики: конечный размер левого желудочка в диастолу, конечный размер левого желудочка в систолу, толщину задней стенки левого желудочка, конечный диастолический объём левого желудочка, конечный систолический объём левого желудочка, ударный объём, фракцию выброса левого желудочка, объём левого предсердия, объём

Клинико-инструментальная характеристика пациентов с изолированной хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) и ХОБЛ в сочетании с артериальной гипертензией (АГ)

Показатель	Пациенты с ХОБЛ (n=52)	Пациенты с ХОБЛ в сочетании с АГ (n=15)
Возраст, годы	53,3±5,2	52,3±1,6
Мужчины/женщины	45/7	8/2
Продолжительность ХОБЛ, годы	8,90±3,9	9,70±3,4
Индекс курения	20,18±1,2	20,27±2,84
ЧДД, в минуту	19,40±1,08	19,50±1,26
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	48,71±2,40	50,23±5,66
mMRC, баллы	3,09±0,29	3,13±0,34
CAT, баллы	24,91±8,12	24,07±7,95
САД, мм рт.ст.	118,4±1,85	153,46±2,5*
ДАД, мм рт.ст.	71,00±1,59	96,85±1,72*
SaO ₂ , %	92,57±0,76	90,59±0,63
Креатинин, мкмоль/л	81,04±3,22	88,94±3,66*
Общий холестерин, ммоль/л	5,3±0,11	6,13±0,23*
Ренин, мКМЕ/мл	30,51±15,7	29,64±16,4

Примечание: *различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$); ЧДД – частота дыхательных движений; ОФВ₁/ФЖЕЛ – отношение объёма форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной жизненной ёмкости лёгких; mMRC – модифицированный опросник Совета по медицинским исследованиям (Medical Research Council); CAT (COPD Assessment test) – шкала оценки ХОБЛ; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; SaO₂ – насыщение крови кислородом.

правого предсердия, толщину стенки правого желудочка, конечный диастолический размер правого желудочка в диастолу, среднее давление над лёгочной артерией, отношение скоростей в фазы раннего и позднего наполнения правого желудочка. Структурно-функциональное состояние периферических сосудов исследовали путём измерения толщины слоя «интима-медиа» ОСА и МПА. На основании результатов ультразвукового исследования геометрических параметров артерий (диаметр, толщина стенки) и измерения уровня АД были рассчитаны индексы артериальной эластичности: артериальный комплаенс, индекс упругости Si, модуль упругости Юнга. Общий принцип подобных расчётов заключается в оценке способности артерий изменять свой диаметр (расширяться) в ответ на изменение внутриартериального давления крови.

Статистическая обработка полученных результатов проведена при помощи программ Excel и Medcalc с использованием критериев t (Стьюдента) и Уилкоксона, точного теста Фишера для качественных показателей.

Спирометрические показатели у исследуемых пациентов соответствовали тяжёлой степени ХОБЛ (30% $\leq$ ОФВ₁ $<$ 50% должного, GOLD, 2011): ФЖЕЛ у больных с изолированной ХОБЛ составила 64,20±4,46%, у больных ХОБЛ в сочетании с АГ – 63,25±4,72% долж-

ных величин; ОФВ₁ – 41,97±3,60 и 41,39±5,61% должных величин соответственно. SaO₂ в обеих группах было снижено и составило 92,57±0,76 и 90,59±0,63% соответственно. Тяжесть одышки по шкале mMRC составила в среднем 3,09±0,29 и 3,13±0,34 баллов, по шкале CAT – 24,91±8,12 и 24,07±7,95 баллов соответственно.

При изучении гемодинамических показателей сердца у пациентов обеих групп зарегистрировано увеличение толщины стенки правого желудочка, которая в среднем составила 6,03±0,34 и 6,0±0,35 мм, снижение отношения скоростей в фазы раннего и позднего наполнения правого желудочка до 0,71±0,09 и 0,72±0,07, также был повышен уровень среднего давления над лёгочной артерией – 38,0±2,8 и 39,15±2,46 мм рт.ст. соответственно ($p > 0,05$). Кроме того, отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение толщины задней стенки левого желудочка у пациентов в группе ХОБЛ с АГ до 10,67±0,2 мм. В группе больных с изолированной ХОБЛ толщина стенки левого желудочка в среднем составила 9,73±0,09 мм.

Исследование структурно-функционального состояния ОСА показало, что толщина комплекса «интима-медиа» ОСА статистически значимо повышалась по отношению контрольной группы у больных ХОБЛ на 39,1% (0,96±0,02 мм при контроле

0,69±0,012 мм, $p < 0,01$). При сочетании ХОБЛ с АГ увеличение толщины слоя «интима-медиа» было более выраженным и составило для ОСА 1,19±0,02 мм ($p < 0,01$). Полученные изменения толщины сосудистой стенки могут свидетельствовать о развитии преатероматозных нарушений в сонной артерии при сочетании тяжёлой степени ХОБЛ с АГ, а различия с группой больных с изолированным течением ХОБЛ для ОСА составляют 24,0% ($p < 0,05$).

У пациентов с ХОБЛ выявлено снижение эластических свойств ОСА по сравнению с контрольной группой. Это выражалось в уменьшении артериального комплайенса ОСА при ХОБЛ на 17,9%, при наличии АГ — уже на 31,5% ($p < 0,01$). В то же время артериальный комплайенс снижался у больных ХОБЛ в сочетании с АГ на 19,6% по сравнению с этим показателем у больных без АГ — 1,22±0,10 и 1,46±0,16 мм/кПа соответственно, то есть податливость ОСА статистически значимо уменьшалась с повышением АД. Снижение эластических свойств ОСА у больных ХОБЛ по сравнению с контрольной группой выражалось также в значимом увеличении модуля упругости Юнга на 68,7%. При наличии АГ этот показатель увеличился на 95,2% и составил 447,75±12,21 кПа, что указало на повышение упругости артериальной стенки независимо от увеличения её толщины. Параллельно с показателями артериального комплайенса и модуля упругости Юнга увеличивалось значение индекса упругости Si. У больных с тяжёлой степенью ХОБЛ этот индекс повысился на 24,7% по сравнению с контролем ($p < 0,05$) и составил 3,43±0,29, у больных ХОБЛ в сочетании с АГ индекс упругости Si повысился на 33,8% по сравнению с контролем ($p < 0,01$) и составил 3,68±0,24.

Нарастание индекса упругости Si в ОСА у больных с тяжёлой степенью ХОБЛ, вероятно, отражает большее влияние гипоксии на состояние сосудистой стенки за счёт изменения внутренних эластических свойств артериальной стенки, характеризующих модулем упругости Юнга.

Таким образом, у пациентов с тяжёлой степенью ХОБЛ выявлены увеличение толщины слоя «интима-медиа», снижение эластичности и повышение упругости ОСА по сравнению с контролем. Полученные данные позволяют полагать, что снижение эластичности ОСА у больных ХОБЛ возникает вследствие утолщения сосудистой стенки, изменения её геометрии. Это, вероятно, от-

ражает раннее развитие эндотелиальной дисфункции, которая в дальнейшем на данном сегменте артериального дерева у больных ХОБЛ в сочетании с АГ приводит к развитию преатероматозного поражения артериальной стенки, усугубляющегося длительной гипоксемией [11, 12]. При этом гипертрофия стенки сосуда может как отражать сосудистое ремоделирование, так и быть ранним проявлением атеросклероза. Выявленное статистически значимое снижение эластичности и повышение упругости ОСА у пациентов с тяжёлой степенью ХОБЛ в сочетании с АГ (независимо от уровня АД) указывает на усиление этих нарушений под влиянием гемодинамического фактора.

Также у пациентов с ХОБЛ была отмечена зависимость изменений состояния артериальной стенки ОСА от длительности заболевания. У больных при длительности заболевания более 5 лет, но меньше 10 лет, АС ОСА снизился на 19,6%, при длительности более 10 лет — на 25,3%, а индекс Si увеличился соответственно на 23,27 и 38,54% ($p < 0,05$). Ещё большее усиление упругости ОСА выявлено при ХОБЛ в сочетании с АГ. В группе без АГ с длительностью заболевания от 5 до 10 лет показатель Si составил 3,12±0,04 (при контроле 2,75±0,02), при наличии АГ он увеличился на 17,94% ($p < 0,05$), а в группе без АГ с длительностью заболевания более 10 лет показатель Si составил 3,42±0,02 и при сочетании с АГ увеличился на 23,97% ($p < 0,05$). Усиление упругости ОСА у пациентов с ХОБЛ при наличии АГ проявлялось статистически значимой разницей исследуемых показателей между категориями больных. Нарастание индекса упругости Si в ОСА у пациентов с ХОБЛ, статистически значимо более выраженное при сочетании с АГ, наблюдалось независимо от уровня АД. Таким образом, полученные нами данные указывают на усиление артериальной ригидности по мере прогрессирования заболевания и усугубления гипоксии у пациентов с ХОБЛ по сравнению с контрольной группой.

С целью определения степени вовлечения почек в патологический процесс были изучены функциональные свойства МПА в сравнении с показателями ОСА у пациентов с тяжёлой степенью ХОБЛ (табл. 2).

Установлено, что у больных ХОБЛ присутствует снижение эластических свойств ОСА и МПА по сравнению с контрольной группой. Увеличение индекса упругости Si у пациентов с ХОБЛ в сочетании с АГ, также указывающее на снижение эластичности

Таблица 2

Показатели эластических свойств общих сонных артерий (ОСА) и магистральных почечных артерий (МПА) у пациентов с изолированной хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) и ХОБЛ в сочетании с артериальной гипертензией (АГ)

Показатель	Контроль (n=18)	ОСА		Контроль (n=18)	МПА	
		ХОБЛ (n=52)	ХОБЛ+АГ (n=15)		ХОБЛ (n=52)	ХОБЛ+АГ (n=15)
АС, мм/кПа	1,78±0,06	1,46±0,16*	1,22±0,10**	0,74±0,10	0,34±0,04**	0,30±0,01**
Si	2,75±0,27	3,93±0,29*	4,16±0,24*	2,77±0,03	3,26±0,05	3,40±0,03*

Примечание: АС — артериальный комплаенс; Si — индекс упругости; статистическая значимость различий с группой контроля: *p <0,05; **p <0,001.

артериальной стенки, зарегистрировано как для ОСА (p <0,05), так и для МПА (p <0,05). Такая закономерность, выявленная при ХОБЛ, позволяет заключить, что усиление упругости артерий происходит во многих крупных сосудах, но в большей степени за счёт изменения внутренних эластических свойств самой артериальной стенки, и зависит от гипоксемии, которая развивается при хронической бронхообструктивной патологии. При изучении упругости и степени эластичности ОСА и МПА у пациентов с ХОБЛ в зависимости от уровня АД выявлено усиление упругости ОСА и МПА при ХОБЛ с повышением уровня АД. Однако статистически значимое снижение артериального комплаенса ОСА зарегистрировано только при АГ II степени (p=0,038). Эластичность МПА снизилась на 46,6% (выше степени снижения показателей упругости ОСА), что указывает на большее поражение МПА при наличии АГ. В группе пациентов с ХОБЛ и АГ II степени отмечено, что модуль упругости Юнга на ОСА возрастал на 33,2% (p <0,05), на МПА — на 25,5% (p <0,05).

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с тяжёлой степенью хронической обструктивной болезни лёгких выявлено снижение эластичности и повышение упругости общих сонных и магистральных почечных артерий по сравнению с контролем. Причём для сонной артерии большее значение в повышении ригидности имеет толщина сосудистой стенки, тогда как для почечных артерий — гемодинамические нарушения.

2. Развитие артериальной гипертензии становится предиктором дальнейшего ремоделирования крупных периферических сосудов у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких на фоне гипоксии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксёнов Т.А., Горбунов В.В., Пахоменко Ю.В. и др. Суточное мониторирование центрального аортального давления и показателей артериальной ригидности при сочетании гипертонической болезни с хронической обструктивной болезнью лёгких // ЭНИ Забайкал. вестн. — 2012. — №2. — С. 9–16.
2. Жирнова О.А., Берестень Н.Ф., Пестовская О.Р., Богданова Е.Я. Неинвазивная диагностика нарушения эластических свойств артериальных сосудов // Ангиология. Электрон. ж. — 2011. — №1. — С. 18–25.
3. Кочкина М.С., Затеищников Д.А., Сидоренко Б.А. Измерение жёсткости артерий и её клиническое значение // Кардиология. — 2005. — №1. — С. 63–71.
4. Макарова М.А., Авдеев С.Н. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью лёгких // Пульмонология. — 2011. — №4. — С. 109–117.
5. Отиева Э.Н., Климова Е.В., Гарбузова О.Г. и др. Артериальная ригидность — маркёр развития сердечно-сосудистых заболеваний // Клин. мед. — 2012. — №1. — С. 4–11.
6. Ратова Л.Г., Зыков К.А., Долгушева Ю.А. и др. Артериальная гипертензия и бронхообструктивная патология — особенности клинической картины // Системн. гипертенз. — 2012. — №1. — С. 54–58.
7. Boussuges A., Rossi P., Gouïaa M., Nussbaum E. Alterations in the peripheral circulation in COPD patients // Clin. Physiol. Funct. Imag. — 2007. — Vol. 27. — P. 284–290.
8. Enright P.L., Kronmal R.A., Smith V.E. et al. Reduced vital capacity in elderly persons with hypertension, coronary heart disease, or left ventricular hypertrophy. The Cardiovascular Health Study // Chest. — 1995. — Vol. 107. — P. 28–35.
9. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe B. et al. Complex chronic comorbidities of COPD // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 31. — P. 204–212.
10. MacLay J.D., McAllister D.A., Mills N.L. et al. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease 2009 // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2009. — Vol. 180. — P. 513–520.
11. Sabit R., Bolton C.E., Edwards P.H. et al. Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary diseases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2007. — Vol. 175. — P. 1259–1265.
12. Thomas M., Taylor R. Assessing inflammatory phenotypes and improving the cost-effectiveness of asthma and COPD care in the community // Prim. Care Respir. J. — 2011. — Vol. 20, N 4. — P. 349–350.