

10. Li Q, Zhou X.D. JNK signal cascades in cigarette smoke-induced mucous hypersecretion. *Chin J. Pathophysiol.* 2007. Vol.23, №8. P.1587–1589.

11. Wanner A., Salathe M., O'Riordan T.G. Mucociliary clearance in the airways // *Am. J. Respir. Crit.*

Care Med. 1996. Vol.154. P.1868–1902.

12. Influence of the dealing pattern of neutrophil elastase change to the characteristic of injury lung tissue / Zhou X.D. [et al.] // *Chin. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004. Vol.3, №3. P.162.

Поступила 26.08.2010

Андрей Николаевич Одиреев, старший научный сотрудник,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;

Andrey N. Odireev,
22 Kalinin Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru



УДК 616.24-002-073

В.И.Павленко, С.В.Нарышкина

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ НЕИНВАЗИВНЫЕ КРИТЕРИИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ АРТЕРИОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты исследования информативности сердечно-сосудистого индекса (CAVI) в прогнозировании артериосклероза при ХОБЛ без клинических признаков ишемической болезни сердца.

Повышение R-CAVI более 8,15 и L-CAVI более 7,37 у больных ХОБЛ в период обострения может рассматриваться в качестве дополнительного критерия ранней диагностики артериосклероза.

Ключевые слова: ХОБЛ, липидный обмен, артериальная ригидность, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, артериосклероз.

SUMMARY

V.I.Pavlenko, S.V.Naryshkina

ADDITIONAL NON INVASIVE CRITERIA FOR EARLY DIAGNOSTICS OF ARTERIOSCLEROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

The article presents the results of the study of cardiovascular index (CAVI) informativeness in atherosclerosis predicting at chronic obstructive pulmonary disease (COPD) without clinical signs of coronary heart disease.

The increase of R-CAVI more than 8.15

and of L-CAVI more than 7.37 in patients with COPD during exacerbation can be considered to be an additional criterion of arteriosclerosis early diagnostics.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), lipid metabolism, cardio-ankle vascular index, (CAVI), arteriosclerosis.

В настоящее время хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) определяют как заболевание, характеризующееся локальным и системным воспалением [1, 3, 12]. Предполагается, что усиление локального воспаления оказывает системное воспаление и способствует развитию атеросклероза и сердечной патологии у данной категории больных [8, 11]. По современным представлениям, наряду с общеизвестными «классическими» факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, избыточная жесткость аорты и крупных артерий рассматривается в качестве независимого прогностически значимого предиктора сердечно-сосудистой смертности [5, 6, 7, 10, 14]. Прежде всего, повышение артериальной ригидности ассоциируется с атеросклеротическим поражением стенок сосудов и старением. Среди существующих в настоящее время методов оценки артериальной ригидности, одним из наиболее удобных является метод неинвазивной артериографии [4, 6, 13]. Однако, исследования, посвященные неинвазивному изучению артериальной ри-

гидности у больных ХОБЛ немногочисленны, в них преимущественно изучены механические свойства центральных артерий [2, 9]. В связи с этим, научный и практический интерес представляет изучение новых показателей артериальной ригидности в качестве дополнительных неинвазивных диагностических критериев атеросклероза с целью прогнозирования артериосклероза у больных ХОБЛ в период обострения. В качестве такого показателя может выступать сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (Cardio-Ankle Vascular Index – CAVI). Это новый параметр для ранней диагностики артериосклероза, который не зависит от давления и отраженной волны в сосуде между клапаном сердца и лодыжкой, отражает истинную жесткость сосудов и является заменой методики определения скорости пульсовой волны (СПВ) в аорте.

Цель исследования состояла в изучении информативности CAVI в качестве дополнительного критерия ранней диагностики артериосклероза у больных ХОБЛ среднетяжелого течения в период обострения без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС).

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клинко-инструментальное и лабораторное обследование 46 больных ХОБЛ среднетяжелого течения в стадии обострения без клинических признаков ИБС в возрасте от 53 до 65 лет, в том числе 34 мужчины и 12 женщин, находившихся на лечении в специализированном пульмонологическом отделении. Пациенты были разделены на две группы: 1 группа (30 человек) была представлена больными ХОБЛ с нарушением липидного обмена, во 2 группу (16 человек) были включены пациенты без нарушения липидного обмена. Диагноз выставлялся на основании клинко-инструментальных методов обследования, согласно стандартам по диагностике и лечению больных ХОБЛ (2009). Из исследования исключались больные, имеющие другие заболевания дыхательной системы. Все пациенты получали базовую терапию, предусмотренную медико-экономическими стандартами лечения ХОБЛ. Группу контроля составили 20 практически здоровых людей. Группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, уровню артериального давления, анамнезу курения.

Исследование функции внешнего дыхания проводили с помощью аппарата Spirosift 3000 (Япония). Степень обструкции оценивали по объему форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁). Оценка эластических и функциональных свойств артерий проводилась методом объемной сфигмографии с помощью прибора Vassera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония) в основном режиме с соблюдением методических рекомендаций. Анализировались визуализируемые в виде графических изображений записи электрокардиограммы, фонокардиограммы (II тона), плевтизограммы на 4 конечностях. Оценке подлежала форма пульсовой кривой, ее амплитуда, среднее значение CAVI между аортальным клапаном сердца и правой/левой артерией голени (R/L-CAVI). Оценивали временные средние показатели между пульсовы-

ми волнами на артериях (мс): время между первой основной волной II тона до инцизуры пульсовой волны на правом/левом плече (Rtb/Ltb), время между началом пульсовой волны, регистрируемой на правом/левом плече и началом пульсовой волны регистрируемой на правой/левой лодыжке (Rtba/Ltba). Вычисляли индекс аугментации (AI) на правой/левой плечевой артерии (R/L-AI) как отношение ударной волны, возникающей во время увеличения давления в аорте, к отраженной волне, регистрируемой на плечевой артерии. Оценивали расчетный возраст артерий (лет). Липидный спектр плазмы крови – общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), определяли энзиматическим колометрическим методом (Ольвекс-диагностикум). Рассчитывали коэффициент атерогенности (КА) по формуле:

$$K = (OXC - XCLPVP) / XCLPVP.$$

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistika 6.0. Определяли средние значения исследуемых показателей, ошибку среднего показателя по t-критерию Стьюдента. Для выявления достоверности между группами использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона, метод линейной корреляции Пирсона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинко-функциональная характеристика и показатели липидного спектра в группах представлены в табл. 1. Следует отметить, что 2 группа достоверно отличалась от контрольной группы по таким параметрам как ОХС ($p < 0,05$), ХСЛПНП ($p < 0,05$), ХСЛПВП ($p < 0,05$), КА ($p < 0,01$), хотя указанные показатели и соответствовали оптимальным значениям (рекомендации ВНОК IV пересмотра, 2009). Нарушения липидного обмена в 1 группе больных были представлены следующим образом: у 36,7% больных выявлен IIa фенотип гиперлипидемии, у 53,4% больных – IIb, у 6,6% больных – III и у 3,3% больных – IV фенотип.

При анализе состояния механических свойств периферических артерий по данным неинвазивной артериографии (табл. 2) было установлено, что в 1 и 2 группах, в сравнении с группой контроля, были достоверно увеличены значения R-CAVI ($p < 0,001$; $p_1 < 0,01$), L-CAVI ($p < 0,01$; $p_1 < 0,05$), индексы аугментации R-AI и L-AI, происходило ускорение скорости пульсовой волны (СПВ) на плечевых артериях и артериях голени, что сопровождалось уменьшением показателей Rtb ($p < 0,001$ и $p_1 < 0,01$), Ltb ($p < 0,05$ и $p_1 < 0,05$), Rtba ($p < 0,001$ и $p_1 < 0,01$), Ltba ($p < 0,001$ и $p_1 < 0,05$). Следует отметить, что в 1 группе ускорение СПВ было статистически больше, чем во 2 группе. Средние показатели возраста артерий в 1 и 2 группах, также были достоверно более высокими, чем в группе контроля ($p < 0,001$ $p_1 < 0,05$). При этом в 1 группе средний возраст артерий был больше календарного возраста больных на 12,1 лет, а во 2 группе на 8,2 года.

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика и показатели липидного спектра в группах ($M \pm m$)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа контроля	p	p ₁	p ₂
Возраст, лет	53,7±1,4	52,6±1,2	54,3±1,6	>0,05	>0,05	>0,05
ИМТ, кг/м ²	26,8±4,3	25,4±4,2	24,6±3,8	>0,05	>0,05	>0,05
АК, пачек/лет	24,07±1,3	22,65±1,1	23±1,1	>0,05	>0,05	>0,05
ОФВ ₁ , % от долж	60,75±3,5	63,50±3,2	92,7±2,4	<0,001	<0,001	>0,05
АД систолическое, мм рт ст	137,09±0,9	136,04±1,2	134±0,9	>0,05	>0,05	>0,05
АД диастолическое, мм рт ст	86,17±0,6	84,79±0,7	82,25±0,5	>0,05	>0,05	>0,05
ОХС, ммоль/л	6,06±0,02	4,58±0,04	4,40±0,07	<0,001	<0,05	<0,001
ТГ, ммоль/л	2,12 ±0,07	1,68±0,06	1,56±0,05	<0,001	>0,05	<0,001
ХСЛПНП, ммоль/л	4,44±0,20	2,94±0,18	2,52±0,09	<0,001	<0,05	<0,001
ХСЛВП, ммоль/л	1,14±0,10	1,42±0,08	1,52±0,08	<0,01	<0,05	<0,05
КА	4,31±0,13	2,2±0,05	1,9±0,08	<0,001	<0,01	<0,001

Примечание: здесь и далее ИМТ – индекс массы тела, АК – анамнез курения, АД – артериальное давление; здесь и в следующей таблице: p – достоверность различий между показателями группы 1 и группой контроля, p₁ – достоверность различий между показателями группы 2 и группой контроля, p₂ – достоверность различий между показателями групп 1 и 2.

Таблица 2

Показатели механических свойств периферических артерий и их расчетный возраст по данным неинвазивной артериографии ($M \pm m$)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа контроля	p	p ₁	p ₂
R-CAVI	8,36±0,06	8,15±0,04	7,18±0,09	<0,001	<0,001	<0,01
L-CAVI	7,48±0,08	7,37±0,10	7,08±0,06	<0,01	<0,05	>0,05
R-AI	1,46±0,08	1,28±0,07	1,11±0,05	<0,01	<0,05	<0,05
L-AI	1,26±0,11	1,24±0,15	1,08±0,05	<0,01	<0,05	>0,05
Rtb, мс	79,8±1,1	83,7±1,28	89,2±2,2	<0,001	<0,05	<0,01
Rtba, мс	89,7±0,77	96,2±0,63	98,6±0,98	<0,001	<0,05	<0,001
Ltb, мс	81,2±1,96	83,6±1,72	89,4±1,95	<0,05	<0,05	>0,05
Ltba, мс	94,5±1,17	96,3±0,95	99,6±0,75	<0,01	<0,05	>0,05
Возраст артерий, лет	65,8±2,16	60,8±1,20	55,4± 1,9	<0,001	<0,05	<0,05

При сравнении аналогичных показателей между 1 и 2 группами были установлены следующие различия. У пациентов 1 группы, в отличие от 2 группы, статистически достоверно были выше значения R-CAVI (8,36±0,06 и 8,15±0,04, соответственно, p₂<0,01), RAI (1,46±0,08 и 1,28±0,07, соответственно, p₂<0,05), была выше СПВ на правой плечевой артерии и правой артерии голени, что подтверждалось достоверным уменьшением показателей Rtb (p₂<0,01) и Rtba (p₂<0,001), достоверно больше был средний возраст артерий (p₂<0,05). Достоверных различий по таким показателям, как L-CAVI, L-AI, Ltb, Ltba, между данными группами не было установлено.

По данным корреляционного анализа, R-CAVI и L-CAVI были достоверно связаны с ОХС (r=0,39; p=0,05 и r=0,36; p=0,05, соответственно) и ХСЛПВП (r=-0,42; p=0,02 и r=-0,40; p=0,02, соответственно), с ХСЛПНП и КА, что позволяет использовать указанные индексы для ранней диагностики артериосклероза при ХОБЛ.

Таким образом, при ХОБЛ среднетяжелого течения в период обострения без клинических признаков ИБС, независимо от наличия или отсут-

ствия нарушения липидного обмена, наблюдается повышение жесткости плечевых артерий и артерий голени, ускорение скорости кровотока, что сопровождается повышением L-CAVI и R-CAVI, R-AI, L-AI. У больных, относительно их календарного возраста, значительно старше возраст сосудов. При этом у больных ХОБЛ с нарушениями липидного обмена, в отличие от больных без нарушения липидного обмена, в большей степени повышена жесткость правой плечевой артерии и правой артерии голени, что сопровождается достоверным ускорением СПВ по артериям, повышением R-CAVI, R-AI. Повышение L-CAVI>7,37 и R-CAVI>8,15 у больных ХОБЛ среднетяжелого течения в период обострения может рассматриваться в качестве дополнительных ранних диагностических критериев артериосклероза и, следовательно, кардиоваскулярного риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. 2007. №2. С.104–113.

2. Гельцер Б.И., Бродская Т.А., Невзорова В.А. Оценка артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2008. №1. С.45–48.
3. Кароли Н.А., Ребров А.П. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология // Клиницист. 2007. №1. С.13–19.
4. Кочкина М.С., Затейщиков Д.А., Сидоренко Б.А. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение // Кардиология. 2005. №1. С.63–71.
5. Непгода С.В., Чалябин Т.А. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии / Consilium Medicum. 2006. №1(4). URL: http://www.consilium-medicum.com/media/bss_06.04/34.shtml (дата обращения: 14.11.2009).
6. Никитин Ю.П., Лапицкая И.В. Артериальная жесткость: показатели, методы определения и методологические трудности // Кардиология. 2005. №11. С.111–118.
7. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // Сердце. 2006. №5(2). С.65–69.
8. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Часть I. ХОБЛ и поражения сердечно-сосудистой системы // Рус. мед. журн. 2008. №16(2). С.58–64.
9. Щекунова О.И., Бродская Т.А. Оценка жесткости аорты у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца // Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины: тез. докл. IX Тихоокеанской науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием. Владивосток, 2008. С.115–116.
10. Surrogate markers for cardiovascular disease. Functional markers / Cohn J.N [et al.] // Circulation. 2004. Vol.109. P.31–46.
11. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis / Gan W.Q. [et al.] // Thorax. 2004. Vol.59. P.574–580.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease // NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2006.
13. The European network for non-invasive expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / Laurent S. [et al.] // Eur.Heart. J. 2006. Vol.27, №21. P.2588–2605.
14. Sin D.D., Man S.F.P. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality // Proc. Amer. Thor. Soc. 2005. Vol.2. P.8–11.

Поступила 03.09.2010

*Павленко Валентина Ивановна, ассистент кафедры факультетской терапии,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;
Valentina I. Pavlenko.
95 Gorkogo Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: agma@amur.ru*

