

## ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Акрамова Э. Г.

**Цель.** Оценка ремоделирования сонных артерий методом дуплексного сканирования и показателей суточного мониторирования АД у больных ХОБЛ.

**Материал и методы.** На ультразвуковом сканере HD11XE (Philips, USA) и регистраторе суточного мониторирования АД (Schiller, Switzerland) обследованы 131 человек: с ХОБЛ, ХОБЛ± АГ, АГ и практически здоровые лица.

**Результаты.** У 61,5% больных изолированной ХОБЛ визуализируется каротидная ангиопатия в виде утолщения КИМ, что сопровождается статистически значимым учащением дилатации ОСА, деформации сонных артерий и наличия атеросклеротических бляшек, концентрической гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка сердца. При суточном мониторировании АД у больных изолированной ХОБЛ установлено повышение ночного гипертонического временного индекса и нарушение суточного профиля АД в виде non-dipper или night picker. Утолщение КИМ наблюдалось лишь у каждого второго больного ХОБЛ± АГ и у каждого третьего пациента с АГ.

**Заключение.** У больных ХОБЛ± АГ в отличие от изолированной АГ при суточном мониторировании АД определялись меньшие дневные значения АД, нарушения суточного профиля АД, повышение временного гипертонического индекса лишь в ночное время и нормальные показатели вариабельности АД.

Российский кардиологический журнал 2013, 1 (99): 54-57

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления.

ГАУЗ Центральная городская клиническая больница № 18, Казань, Россия.

Акрамова Э. Г. – зав. отделением функциональной диагностики.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): akendge@rambler.ru

АД – артериальное давление, АГ – артериальная гипертензия, ДАД – диастолическое артериальное давление, КИМ – комплекс интима-медиа, ОСА – общая сонная артерия, ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду, САД – систолическое артериальное давление, СМ – суточное мониторирование, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ЭКГ – электрокардиограмма.

Рукопись получена 18.04.2012

Принята к публикации 06.11.2012

В когорте больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) по сравнению с общей популяцией стандартизованные коэффициенты кардиоваскулярной заболеваемости и смертности выше в 1,9 и 2,0 раза, соответственно [1]. Относительный риск развития инфаркта миокарда у этих лиц варьирует в пределах 1,61±2,2; инсульта – 1,11±1,5 [2, 3]. Вместе с тем, на практике, как правило, диагностический поиск у больных ХОБЛ направлен в сторону поражения сердца, тогда как состояние брахиоцефальных сосудов остается без внимания.

Наиболее детально изменения сонных артерий описаны при артериальной гипертензии (АГ). Существуют лишь единичные исследования по ремоделированию сонных артерий у пациентов с изолированной ХОБЛ. Так, утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии (ОСА) визуализировали не только при ХОБЛ+АГ, но и при изолированной ХОБЛ [4]. Для больных ХОБЛ показана достоверная корреляция между толщиной КИМ и объемом форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), между бляшками и С-реактивным белком ( $r=0,013$ ) [5].

Редкими являются и работы по суточному мониторированию (СМ) артериального давления (АД) у больных ХОБЛ+АГ, которые обнаружили лишь тенденцию к повышению среднесуточных значений систолического АД (САД), увеличение вариабельности АД и преобладание нарушенного суточного профиля АД (non-dipper, night picker) [6].

В стандарт инструментального обследования при ведении больных с обострением ХОБЛ помимо спи-

рометрии и рентгенографии органов грудной клетки включено лишь снятие электрокардиограммы (ЭКГ). Однако большая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди больных ХОБЛ, их значимость для течения и прогноза заболевания определяют важность углубленного исследования сердечно-сосудистой системы, своевременного и раннего выявления нарушений.

Задачей данного исследования явилась оценка ремоделирования сонных артерий методом дуплексного сканирования и показателей суточного мониторирования АД у больных ХОБЛ.

### Материал и методы

Обследовали 131 человека в возрасте 39–77 лет: 83 мужчин и 48 женщин. Пациентов распределили на следующие группы: I – 26 лиц с изолированной ХОБЛ; II – 32 больных ХОБЛ+АГ; III – 31 пациент с изолированной АГ. Тяжесть ХОБЛ соответствовала I–III стадии (GOLD 2006); АГ – I–II стадии I–III степени (ВОЗ/МОГ 2003, ВНОК 2004). Контрольная группа состояла из 42 практически здоровых лиц.

Дуплексное сканирование сонных артерий и эхокардиографию осуществляли на ультразвуковом аппарате HD 11XE (Philips, USA) с использованием линейного (12–3 МГц), конвексного (5–2 МГц) и секторного (4–2 МГц) датчиков по общепринятой методике.

СМАД проводили на регистраторе BR 102 plus (Schiller, Switzerland). При СМАД у обследованных практически здоровых лиц средние величины АД варьировали днем от 104/56 мм рт.ст. до 135/85 мм рт.ст.

Таблица 1

Параметры общих сонных артерий при дуплексном сканировании

Показатель	ХОБЛ	ХОБЛ+АГ	АГ	Контроль
Толщина КИМ справа, мм	0,900±0,063*	0,916±0,046*	0,853±0,063*	0,552±0,021
Толщина КИМ слева, мм	0,964±0,060*	0,938±0,079*	0,947±0,088*	0,559±0,025
Диаметр ОСА справа, см	7,1±0,2*	7,4±0,2*	6,5±0,2*	6,1±0,1
Диаметр ОСА слева, см	6,9±0,2*	7,1±0,2*	6,2±0,2	6,1±0,1
Толщина КИМ/диаметр ОСА справа	0,12±0,01*	0,12±0,01*	0,13±0,01*	0,09±0,004
Толщина КИМ/диаметр ОСА слева	0,13±0,01*	0,13±0,01*	0,15±0,01*	0,09±0,004

Примечание: \* – достоверные различия с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

и ночью – от 88/51 мм рт.ст. до 121/70 мм рт.ст., что укладывается в приводимую в литературе норму [7].

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили на 3-х канальном регистраторе Microvit MT-101 с помощью программы анализа MT-200 (Schiller, Switzerland). Функцию внешнего дыхания оценивали по результатам спирографии на АФД-02-«МФП» (Россия) в условиях относительного покоя в положении сидя.

Обработку данных проводили с использованием статистических программ Microsoft Excel – 2000 с определением средней арифметической ( $M$ ), ее ошибки ( $m$ ), критерия Стьюдента ( $t$ ) при различных уровнях значимости ( $p$ ), коэффициента парной корреляции ( $r$ ). Достоверными считали результаты при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

На практике критерием поражения сонных артерий, помимо наличия атеросклеротических бляшек, является утолщение КИМ. Согласно современным воззрениям, утолщение КИМ ОСА, с одной стороны, относится к суррогатным маркерам атеросклероза, а с другой – свидетельствует о повышенном риске развития сердечно-сосудистых осложнений. В настоящее время рекомендуемое значение толщины КИМ в норме – менее 0,9 мм. В группе контроля у всех обследуемых значение КИМ было ниже этой величины. У 61,5% больных изолированной ХОБЛ толщина КИМ ОСА превышала указанное значение.

Диаметр ОСА, по данным литературы, у здоровых лиц составляет справа – 5,6±0,7 см, слева – 5,8±0,6 см [8], тогда как в нашем исследовании равнялся 6,1±0,1 см с обеих сторон.

При дуплексном сканировании в группе с утолщенной стенкой ОСА, относительно группы с сохраненной величиной КИМ, достоверно чаще визуализировались деформации сонных артерий (соответственно 37,5% и 10,0%;  $p < 0,05$ ), атеросклеротические бляшки (56,3% и 20,0%;  $p < 0,05$ ) и дилатация ОСА (93,8% и 60%;  $p < 0,05$ ).

При эхокардиографии в группе с утолщенным КИМ относительно группы с тонкой стенкой ОСА выявлено утолщение стенок левого желудочка (индекс массы миокарда равнялся 94,2±6,1 г/м<sup>2</sup>

и 66,1±6,7 г/м<sup>2</sup>, соответственно;  $p < 0,01$ ), концентрическое ремоделирование левого желудочка (относительная толщина стенок – 0,36±0,02 и 0,40±0,01), диастолическая дисфункция левого желудочка (снижение отношения  $E'/A'$  медиального конца фиброзного кольца митрального клапана, измеренного в режиме тканевого доплера с 1,0±0,05 до 0,63±0,05;  $p < 0,05$ ), дилатация восходящего отдела аорты (диаметр аорты – 3,0±0,1 см и 3,4±0,1 см;  $p < 0,05$ ).

При холтеровском мониторировании ЭКГ и исследовании функции внешнего дыхания различия между обозначенными группами отсутствовали.

Ручное измерение АД у всех больных ХОБЛ определило его нормальные значения (рис. 1), хотя показатели АД были достоверно выше в группе с утолщенным КИМ по сравнению с группой, где толщина КИМ была в пределах нормы (129,4±3,2/80,6±2,1 мм рт.ст. и 114,0±4,2/73,0±2,8 мм рт.ст., соответственно).

Следовательно, у больных изолированной ХОБЛ с утолщенным КИМ на фоне нормальных значений ручного измерения АД визуализируются изменения в сонных артериях и левых отделах сердца, описанные в литературе у больных АГ.

Для исключения латентной АГ у больных изолированной ХОБЛ провели СМАД. Среднедневные и средненочные значения САД и ДАД у пациентов с изолированной ХОБЛ при мониторировании оказались в пределах нормальных величин, хотя в ночное время и более высокие относительно контрольной группы: 112,6±0,5/67,6±2,7 мм рт.ст. и 104,4±1,2/ 61,5±0,9 мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ). Выше контроля были также максимальные за сутки значения ДАД (109,0±2,4 и 96,1±2,0 мм рт.ст.) и минимальные за сутки САД/ДАД (93,0±0,9/50,6±0,5 и 87,1±1,4/ 45,1±1,0 мм рт.ст.).

У больных изолированной ХОБЛ в сравнении как с общепринятой нормой (более 10%), так и с контролем (5,4±1,8%/5,3±1,3%), ночью повышался временной гипертонический индекс (13,8±1,5%/9,9±1,9%;  $p < 0,05$ ). Временной гипертонический индекс указывает, в каком проценте времени от общей длительности мониторирования уровень АД был выше нормальных величин. Считают, что данный показатель при невысоких цифрах АД отражает нагрузку на органы-мишени.

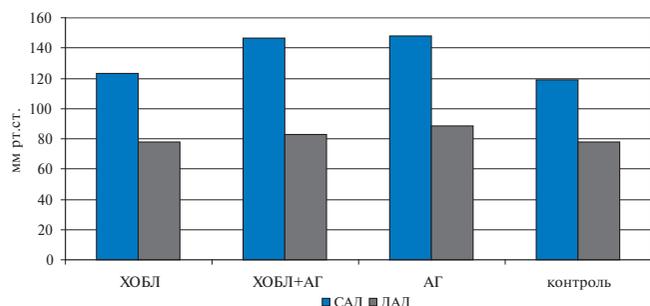


Рис. 1. Средне-арифметические значения САД/ДАД при ручном измерении.

У лиц с изолированной ХОБЛ циркадный индекс АД колебался от  $-3,0$  до  $+3,0\%$ , другими словами, соответствовал профилям *night picker* и *non-dipper*. Известно, что степень ночного снижения АД чувствительна к качеству сна. Для исключения плохого качества сна использована степень ночного снижения частоты сердечных сокращений, которая в норме, как правило, превышает  $8-10\%$  независимо от степени ночного снижения АД. В группе изолированной ХОБЛ данный показатель равнялся  $17,0 \pm 3,1\%$ . Полагают, что отрицательный суточный индекс по САД и ДАД, который мы наблюдали у пациентов ХОБЛ, свидетельствует об одновременном атеросклеротическом поражении коронарных и мозговых артерий и отражает повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений.

В настоящее время рассматриваются две теории формирования гипертонической ангиопатии. В соответствии с первой теорией изменения сосудов вторичны: исходно повышается АД, а затем последовательно формируются спазм, гипертрофия гладкомышечных элементов медики стенки сосудов и их фиброзносклеротическая трансформация. Согласно второй теории – все изменения первичны. Результаты данного исследования свидетельствуют в пользу второй теории (развитие ремоделирования сонных артерий у пациентов с ХОБЛ в отсутствие подъемов АД).

Таким образом, у больных изолированной ХОБЛ отсутствует оптимальное снижение или даже небольшой подъем АД ночью и умеренное ночное повышение временного гипертонического индекса. Возможно, именно эти изменения СМАД способствуют развитию каротидной ангиопатии. В то же время, не исключено, что каротидная ангиопатия формируется как реакция на хроническое системное воспаление, сопровождающее ХОБЛ.

ХОБЛ в  $34,3-53\%$  случаев сочетается с АГ [6, 9]. Существуют два взгляда на данную коморбидность. Согласно одному из них, эти две нозологии возникают и протекают независимо друг от друга, и четкая связь между обострением ХОБЛ и подъемами АД отсутствует [10]. Другая точка зрения состоит в том, что ХОБЛ является причиной развития АГ. С этой

позиции АГ является симптоматической, «пульмогенной» этиологии, и АД повышается в момент обострения ХОБЛ, снижается или нормализуется по мере стихания бронхообструктивного синдрома [11]. Формированию АГ способствуют повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, гипоксия, резкие колебания интраорального давления из-за бронхиальной обструкции, нарушение метаболизма вазоактивных веществ,  $\beta$ -адреномиметики и глюкокортикостероиды, применяемые в терапии ХОБЛ.

Традиционно АГ классифицируется по этиологии, уровню АД и степени поражения органов-мишеней. Уровень АД определяют по результатам ручного измерения или по параметрам СМАД. Считают, что показатели СМАД теснее, чем одномоментное измерение АД, коррелируют с поражением органов-мишеней и обладают большей прогностической значимостью в отношении сердечно-сосудистых осложнений [7]. К органам-мишеням при АГ относят наиболее «уязвимые» участки, в которых степень патологических изменений, обусловленных повышением АД, значительно выше, а развитие осложнений чаще. К ним относят сосудистую систему головного мозга, сердца, почек, сетчатки глаза [8].

В группе ХОБЛ+АГ по сравнению с изолированной АГ достоверно чаще выявляли утолщение стенки ОСА (в  $50\%$  и  $32,2\%$  случаев, соответственно); дилатацию ОСА (в  $93,7\%$  и  $58,1\%$ ), гемодинамически незначимые каротидные атеросклеротические бляшки (в  $50\%$  и  $29,0\%$ ). Дилатация ОСА у пациентов с АГ наблюдалась с одной стороны, у лиц с ХОБЛ+АГ – с обеих сторон (табл. 1). Частота формирования деформаций сонных артерий в группах ( $53,1\%$  и  $48,3\%$ ), как и величина соотношения толщина КИМ/диаметр ОСА не различалась. Следовательно, у больных ХОБЛ+АГ каротидная ангиопатия формируется чаще, нежели при изолированной АГ.

Сравнение показателей СМАД у пациентов ХОБЛ+АГ и АГ определило более высокие среднесуточные, максимальные и минимальные значения АД, дневные индексы времени и площади САД и ДАД при АГ ( $p < 0,05$ ). Показатели вариабельности АД повышались лишь у лиц с АГ, в то время как при ХОБЛ+АГ оставалась в норме. Если у пациентов с АГ наблюдалось круглосуточное повышение индекса времени (днем  $-47,5 \pm 8,6\%/38,7 \pm 9,1\%$ ; ночью  $-56,1 \pm 10,5\%/35,3 \pm 9,5\%$ ), то у больных ХОБЛ+АГ (подобно изолированной ХОБЛ) – только в ночное время (днем  $-16,3 \pm 6,0\%/10,6 \pm 5,1\%$ ; ночью  $-54,0 \pm 11,8\%/32,9 \pm 10,2\%$ ).

У пациентов с ХОБЛ+АГ отмечался нарушенный циркадный профиль АД в виде *non-dipper* ( $2,1 \pm 2,5\%/4,7 \pm 2,5\%$ ), тогда как у лиц с изолированной АГ – нормальный циркадный профиль в виде *dipper* ( $8,4 \pm 2,0\%/11,2 \pm 2,2\%$ ).

Только в группе ХОБЛ+АГ нами установлена достоверная связь между толщиной КИМ и величиной ОФВ<sub>1</sub> ( $r=-0,38$ ); толщиной КИМ и параметрами СМАД (максимальным и циркадным индексом САД и ДАД –  $r=$  от 0,5 до 0,75); толщиной КИМ и возрастом ( $r=0,58$ ).

Результаты эхокардиографического исследования свидетельствуют, что параметры левого желудочка сердца (индекс массы миокарда, относительная толщина стенок, соотношение  $E'/A'$  фиброзного кольца митрального клапана в режиме тканевого доплера) в группах ХОБЛ+АГ и АГ не различались. Однако, как и следовало ожидать, у больных ХОБЛ+АГ в отличие от лиц с АГ изменялись параметры правого желудочка. Визуализировалась его гипертрофия (передняя стенка –  $0,63\pm 0,03$  см и  $0,42\pm 0,02$  см,  $p<0,05$ ), дилатация (соотношение конечно-диастолических объемов правого желудочка и левого желудочка –  $0,46\pm 0,02$  и  $0,37\pm 0,02$ ,  $p<0,05$ ) и диастолическая дисфункция (соотношение  $E'/A'$  латерального конца фиброзного кольца трехстворчатого клапана –  $0,58\pm 0,06$  и  $0,83\pm 0,09$ ).

Таким образом, при коморбидном течении ХОБЛ+АГ наблюдается более частое формирование каротидной ангиопатии и поражение обоих желудочков сердца при меньших значениях показателей СМАД, нежели при изолированной АГ, что диктует

необходимость динамического ультразвукового наблюдения за состоянием сонных артерий и обоих желудочков сердца.

### Заключение

1. При дуплексном сканировании у 61,5% больных изолированной ХОБЛ визуализируется каротидная ангиопатия в виде утолщения КИМ, что сопровождалось статистически значимым учащением дилатации ОСА, деформацией сонных артерий и наличием атеросклеротических бляшек, концентрической гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка сердца.

2. При суточном мониторинговании АД у больных изолированной ХОБЛ установлено повышение ночного гипертонического временного индекса и нарушение суточного профиля АД в виде non-dipper или night picker.

3. Утолщение КИМ наблюдается лишь у каждого второго больного ХОБЛ+АГ и у каждого третьего пациента с АГ. У больных ХОБЛ+АГ, в отличие от изолированной АГ, при суточном мониторинговании АД определяются меньшие дневные значения АД, нарушения суточного профиля АД, повышение временного гипертонического индекса лишь в ночное время и нормальные показатели вариабельности АД.

### Литература

- Huairt L., Ernst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. Chest 2005; 128:2640–6.
- Curkendall S.M., DeLuise C., Jones J.K. et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. Ann. Epidemiol. 2006; 16:63–70.
- Finkelstein J., Cha E., Scharf S.M. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2009; 4:337–49.
- Chycherina E.N., Milutina O.V. Systemic inflammation and atherosclerosis of common carotid arteries in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Clin.med. 2009; 2:18–20. (Чичерина Е.Н., Милутина О.В. Системное воспаление и атеросклероз общих сонных артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких. Клиническая медицина 2009; 2:18–20).
- Iwamoto H., Yokoyama A., Kitahara Y. et al. Airflow limitation in smokers is associated with subclinical atherosclerosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009; 179:35–40.
- Zadionchenko V.S., Adasheva T.V., Shilova E.V. et al. Clinical and functional characteristics of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Russ med J 2003; 9:535–8. Russian (Задюченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В. и соавт. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных хроническими обструктивными болезнями легких. Русский медицинский журнал 2003; 9:535–38).
- Ivashkin V.T., Kuznetsov E.N., Drapkina O.M. Clinical value of ambulatory blood pressure monitoring. M.; 2001. Russian (Ивашкин В.Т., Кузнецов Е.Н., Драпкина О.М. Клиническое значение суточного мониторирования артериального давления. М.; 2001).
- Leluk V.G., Leluk S.E. Cerebral blood flow and blood pressure. M.: Real time; 2004. Russian (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление. М.: Реальное время; 2004).
- De Lucas-Ramos P., Isquierdo-Alonso J.L., Rodriguez-Gonzalez Moro J.M. et al. Cardiovascular risk factors in chronic obstructive pulmonary disease: results of the ARCE study. Arch. Bronconeumol 2008; 44:233–8.
- Paleev N.R., Raspokina N.A., Fedorova S.I. et al. Is there a "pulmogennaya hypertension?" Cardiology 2002; 6:51–3. Russian (Палеев Н.Р., Распокина Н.А., Федорова С.И. и соавт. Существует ли «пульмогенная гипертония?». Кардиология 2002; 6:51–3).
- Mukharlamov N.M., Sattbekov G.S., Suchkov B.V. Systemic hypertension in patients with chronic nonspecific lung diseases. Cardiology 1974; 12:55–61. Russian (Мухарлямов Н.М., Саттбеков Г.С., Сучков В.В. Системная артериальная гипертония у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Кардиология 1974; 12:55–61).

### Carotid artery remodelling in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Akramova E.G.

**Aim.** To assess the carotid artery (CA) remodelling, using the results of the duplex ultrasound and 24-hour blood pressure monitoring (BPM) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Material and methods.** In total, 131 participants (patients with COPD, patients with COPD and arterial hypertension (AH), patients with AH, and healthy volunteers) underwent an ultrasound examination (HD11XE scanner, Phillips, USA) and 24-hour BPM (Schiller, Switzerland).

**Results.** Among patients with isolated COPD, 61,5% had ultrasound signs of carotid angiopathy (increased intima-media thickness, IMT), which was associated with a statistically significant increase in common carotid artery (CCA) dilatation, CA deformation and atherosclerotic plaques, left ventricular concentric hypertrophy and diastolic dysfunction. According to the 24-hour BPM results, patients with isolated COPD had increased nighttime hypertensive index

and disturbed circadian BP profile (non-dipper or night peaker types). IMT was increased only in every second patient with COPD and AH, and in every third AH patient.

**Conclusion.** Patients with COPD and AH, compared to participants with isolated AH, demonstrated lower daytime BP levels, disturbed circadian BP profile, increased nighttime hypertensive index, and normal values of BP variability.

Russ J Cardiol 2013, 1 (99): 54-57

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, echocardiography, 24-hour blood pressure monitoring.

City Central Clinical Hospital No. 18, Kazan, Russia.