

ID: 2013-03-8-A-2505

Оригинальная статья

Кароли Н.А., Долишняя Г.Р., Ребров А.П.

## Суточное мониторирование артериальной ригидности у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких с различной тяжестью процесса и в разные фазы заболевания

*ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России*

### Резюме

**Цель.** Изучение особенностей суточного мониторирования артериальной ригидности (АР) у мужчин хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с различной тяжестью процесса и в разные фазы заболевания.

**Материалы и методы.** В открытое проспективное исследование включены 58 мужчин с ХОБЛ и артериальной гипертензией (АГ). Критерии исключения: возраст менее 40 лет и более 80 лет, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, патология сосудов, хронические заболевания в фазе обострения, заболевания бронхов и легких другой этиологии. Группа сравнения - 50 мужчин с эссенциальной АГ без хронических заболеваний органов дыхания, группа контроля – 22 практически здоровых мужчины, сопоставимые по основным параметрам с обследуемыми больными. Пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления и АР с использованием аппарата VPLab МнСДП-2 («Петр Телегин», Россия).

**Результаты.** У больных с тяжелым и крайне-тяжелым течением ХОБЛ наблюдалось достоверное снижение РТТ2, повышение (dP/dt)max, Alx по сравнению с группой сравнения и контроля. У пациентов с ХОБЛ в фазе обострения повышены показатели АР. Отмечены циркадные изменения суточных показателей АР.

**Заключение.** У больных с различной степенью тяжести ХОБЛ отмечалось нарушение эластических свойств артерий, повышение ригидности артериальной стенки. Учитывая преимущественное нарушение АР в ночные часы, пациентам с ХОБЛ целесообразно в план обследования включать суточное мониторирование АР.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, ригидность артерий.

### Введение

Сосуды – один из главных органов-мишеней, которые поражаются при различных заболеваниях. Потеря эластичности сосудов – один из главных факторов прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. В настоящее время с целью выявления повышенной ригидности магистральных артерий наиболее часто используется метод определения скорости распространения пульсовой волны в аорте методом традиционного «каротидно-феморального» наложения сфигмоматчиков.

Как известно, в современной практике наиболее распространены осциллометрические приборы для суточного мониторирования артериального давления (СМАД). Анализ осциллометрической кривой, наряду с определением показателей артериального давления (АД), позволяет получить ценную дополнительную информацию в отношении жесткости сосудистой стенки. На основе этого принципа работает отечественный амбулаторный прибор VPLab, сохраняющий исходные осциллограммы, и интегрированная в устройство компьютерная программа Vasotens, позволяющая извлекать из сфигмограмм несколько дополнительных показателей, отражающих жесткость артерий.

Известно большое число работ, посвященных изучению показателей артериальной ригидности (АР) при различных состояниях. Вместе с тем, остаются малоизученными циркадные изменения данных показателей, отсутствующую работу по изучению особенностей суточных показателей АР у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

**Цель:** Изучение особенностей суточного мониторирования АР у мужчин с ХОБЛ с различной тяжестью процесса и в разные фазы заболевания.

### Материал и методы

В открытое проспективное исследование включены 58 мужчин с ХОБЛ и артериальной гипертензией (АГ), находившихся на обследовании и лечении в отделении пульмонологии Областной клинической больницы города Саратова. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст менее 40 лет и более 80 лет, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, патология сосудов, хронические заболевания в фазе обострения, заболевания бронхов и легких другой этиологии. Средний возраст пациентов составил 63,3±8,9 года. Средняя длительность ХОБЛ составила 7,5±5,7 лет, АГ – 5,8±5,7 лет. Согласно стандартам GOLD обследованные пациенты с ХОБЛ были разделены на три группы в зависимости от тяжести течения основного заболевания: первую группу составили больные со средне-тяжелым течением ХОБЛ, вторую группу - пациенты с тяжелым течением, третью группу составили пациенты с крайне-тяжелым течением основного заболевания. В первую группу вошли 18 мужчин в возрасте 64,9±8,4 лет. Средняя длительность ХОБЛ достигла 6,4±7,2 лет, АГ – 4,7±2,7 лет. У 21 мужчины 2 группы в возрасте 62,2±9,2 лет длительность ХОБЛ составила 7,5±5,6 лет, АГ – 4,7±3,8 лет. В третью группу вошли 19 пациентов в возрасте 62,9±8,3 лет, средняя длительность ХОБЛ достигла 7,6±4,0 лет, АГ – 5,2±5,9 лет. Группу сравнения составили 50 мужчин с эссенциальной АГ без хронических заболеваний органов дыхания. Группу контроля составили 22 практически здоровых мужчин. Пациенты группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту, систолическому АД (САД), диастолическому АД (ДАД), среднему АД, длительности АГ с обследуемыми больными. Пациенты группы контроля были сопоставимы по полу и возрасту с больными ХОБЛ.

Всем пациентам проводилось СМАД и АР с использованием аппарата VPLab МнСДП-2 («Петр Телегин», Россия). Обследование выполнялось вне периода обострения, однако у части больных (19 больных) обследование выполнялось дважды: в период обострения и ремиссии. Для оценки АР использованы время распространения пульсовой волны (Pulse Transit Time, РТТ2), максимальная скорость нарастания артериального давления (dP/dt)max, индекс отражения (индекс прироста, индекс аугментации, Augmentation index, Alx).

РТТ2 – время, за которое пульсовая волна давления проходит некоторый заданный участок артерий. Определение РТТ2 основано на идентификации отражения от бифуркации аорты в записи сфигмограммы АД, без наличия записи ЭКГ. За время

распространения отраженной волны принимают запаздывание отраженной волны относительно прямой волны (обозначенное на рисунке, как РТТ-2). Длина пути прямой и отраженной волны равна удвоенной длине ствола аорты L. РТТ-2 представляет собой время распространения пульсовой волны по соответствующим участкам артерий. РТТ-2 в большей степени характеризует свойства центральных артерий.

$(dP/dt)_{max}$  отражает максимальную скорость нарастания АД в плечевой артерии. Определяется как максимальная производная давления в артерии по времени (на переднем фронте пульсовой волны). Этот показатель косвенно отражает как АР, так и сократительную способность миокарда. Измеряется в мм рт.ст. в секунду.

Alx определяется как соотношение амплитуд прямой и отраженной от бифуркации аорты составляющих пульсовой волны, выраженная в процентах по отношению к ПД в аорте. В норме отраженная компонента всегда меньше прямой, и Alx отрицательный. В случае высокой ригидности артерий отраженная компонента может превышать прямую, и величина Alx становится положительной.

В ПО ВРLab также предусмотрен расчет величин, приведенных к САД=100 мм рт.ст. и ЧСС=60 уд/мин.: РТТ2100-60,  $(dP/dt)_{max}100-60$  для решения проблемы зависимости эластичности артерий от величины АД и ЧСС.

Отмечена сильная зависимость индекса аугментации от ЧСС. Для унификации с оборудованием других изготовителей введен "приведенный" показатель Alx80, пересчитанный для ЧСС=80 уд/мин.

Нормативы для перечисленных показателей при суточном мониторинге АР пока являются предметом исследований. Тем не менее, существуют нормативы для однократных измерений, которые можно применить и к средним значениям величин за время мониторинга. Так, нормальным принимается значение ЧСС-корректированного индекса аугментации меньше -10%. Значение равное или больше -10% является патологическим [3].

Статистическая обработка производилась при помощи пакета статистической программы Statistica 7 (Statsoft). Данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде средне-арифметических значений и стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ). Использовали описательную статистику, при сравнении выборок использовали t-критерий Стьюдента. Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовали корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Пирсону. Различия между изучаемыми параметрами признавали достоверными при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

У больных ХОБЛ выявлена взаимосвязь между казуальным измерением индекса аугментации и значением индекса аугментации по данным суточного мониторинга АР ( $r=0,6$ ,  $p < 0,001$ ).

Установлено повышение Alx по мере нарастания тяжести течения ХОБЛ. У больных с тяжелым и крайне-тяжелым течением ХОБЛ наблюдалось достоверное снижение РТТ2, повышение  $(dP/dt)_{max}$ , Alx по сравнению с группой сравнения и контроля ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ) (табл. 1). Изучены циркадные изменения суточных показателей АР. За сутки наиболее очевидные нарушения механических свойств артерий установлены у пациентов с тяжелым и крайне-тяжелым течением ХОБЛ, в частности, отмечалось достоверно значимое повышение Alx. РТТ2 у пациентов с ХОБЛ и АГ был достоверно ниже в сравнении с пациентами группы контроля ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ). В дневные и ночные часы также наиболее выраженные изменения упругоэластических свойств артерий отмечены у пациентов 2 и 3 групп.

При изучении РТТ2 отмечено достоверное уменьшение его в ночные часы у пациентов 1 группы в сравнении с обследованными пациентами других групп ( $p < 0,01$ ). Средние показатели Alx в ночные часы у 3 групп пациентов с ХОБЛ были значительно выше, чем в дневные часы и за сутки ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ ).

Большинство пациентов с крайне-тяжелым течением ХОБЛ имели патологическое изменение Alx 80 на протяжении всего исследования. Также неудовлетворительные показатели жесткости артерий, в частности Alx 80, отмечены у большинства больных ХОБЛ 1 и 3 групп в ночные часы.

Проанализированы показатели жесткости в их зависимости от САД и ЧСС (табл. 2). У пациентов 1 группы отмечались наименьшие показатели РТТ2100-60 на всем протяжении мониторинга, у пациентов 2 группы отмечались высокие показатели  $(dP/dt)_{max}100-60$ , за сутки и дневные часы, Alx 80 в ночные часы. Наименьшие значения Alx 80 у пациентов с ХОБЛ трех групп регистрировались в ночные часы, чем за сутки и днем ( $p > 0,05$ ).

Проведена оценка АР у пациентов с ХОБЛ в зависимости от фазы основного заболевания. За сутки у больных ХОБЛ в период обострения РТТ2 достоверно ниже, чем у пациентов в стадии ремиссии ( $87,1 \pm 11,9$  и  $94,8 \pm 24,6$ , соответственно,  $p < 0,05$ ), у лиц групп сравнения ( $87,1 \pm 11,9$  и  $95,7 \pm 13,8$ , соответственно,  $p < 0,05$ ) и контроля ( $87,1 \pm 11,9$  и  $105,3 \pm 17,6$ , соответственно,  $p < 0,001$ ). В ночные часы у больных ХОБЛ в период обострения РТТ2 достоверно ниже, чем у пациентов в стадии ремиссии ( $90,7 \pm 17,4$  и  $98,7 \pm 35,1$ , соответственно,  $p < 0,05$ ), у лиц групп сравнения ( $90,7 \pm 17,4$  и  $101,5 \pm 17,4$ , соответственно,  $p < 0,05$ ) и контроля ( $90,7 \pm 17,4$  и  $111,5 \pm 21,4$ , соответственно,  $p < 0,01$ ). Также отмечено достоверно значимые повышения  $(dP/dt)_{max}$  у обследованных больных в период обострения ХОБЛ ( $p < 0,05$ ). У пациентов с ХОБЛ в период ремиссии отмечены достоверно более низкие значения Alx на всем протяжении мониторинга в сравнении с больными ХОБЛ в период обострения ( $p < 0,05$ ).

### Обсуждение

Известно большое число работ, посвященных изучению показателей артериальной ригидности при различных состояниях: ССЗ (при атеросклерозе, гипертонической болезни, ИБС), а также при сахарном диабете [2]. Вместе с тем, выполнено относительно небольшое количество работ, посвященных изучению механических свойств артерий у больных с респираторными заболеваниями [4], единичные работы по изучению особенностей суточных показателей АР. В ходе данной работы мы определяли особенности суточного мониторинга АР у мужчин ХОБЛ с различной тяжестью процесса и в разные фазы заболевания. Нами установлены нарушение эластических свойств артерий, повышение ригидности артериальной стенки у больных с различной степенью тяжести ХОБЛ. Выявлено преимущественное нарушение АР в ночные часы. Отмечены циркадные изменения суточных показателей АР. У пациентов с ХОБЛ в фазе обострения повышены показатели АР. Необходимо дальнейшее исследование суточных показателей артериальной ригидности у больных ХОБЛ.

Таблица 1. Средние значения суточных показателей артериальной ригидности у больных с разной тяжестью ХОБЛ (M±σ)

Показатель	1 группа, n=18	2 группа, n=21	3 группа, n=19	Группа сравнения, n=50	Группа контроля, n=22
<b>Сутки</b>					
РТТ2, мс	92,6±19,7*	92,0±13,3**	92,0±17,9*	95,7±13,8*	105,3±17,6
(dP/dt)max, мм рт.ст./с	493,6±80,2**	546,4±159,5**	510,6±88,5***	506,0±106,9***	411,4±88,4
Alx, %	-4,4±19,5*#	-1,1±21,8**##	2,9±19,3***###	-15,0±18,1	-18,4±18,6
<b>День</b>					
РТТ2, мс	91,0±20,9	89,7±12,7	89,3±18,8	92,9±14,1*	101,5±16,8
(dP/dt)max, мм рт.ст./с	514,1±87,6**	571,1±172,8**	531,5±85,7***	527,1±104,0***	429,3±93,9
Alx, %	-7,7±19,1#	-3,0±21,0**##	-3,3±19,7**##	-17,7±17,8	-19,6±17,9
<b>Ночь</b>					
РТТ2, мс	93,4±18,0**	98,7±28,1	102,0±28,5	101,5±17,4*	111,5±21,4
(dP/dt)max, мм рт.ст./с	447,1±88,5**	482,0±151,2**	453,1±127,2**	445,0±124,4**	358,1±80,3
Alx, %	-1,8±21,7	5,7±25,0*#	14,4±25,6***###	-9,9±22,9	-13,5±22,8

Примечание: РТТ2 - время распространения пульсовой волны, (dP/dt)max – максимальная скорость нарастания артериального давления, Alx – индекс аугментации.

# - достоверность различий с группой сравнения p<0,05; ## - достоверность различий с группой сравнения p<0,01; ### - достоверность различий с группой сравнения p<0,001.

\* - достоверность различий с группой контроля p<0,05; \*\* - достоверность различий с группой контроля p<0,01; \*\*\* - достоверность различий с группой контроля p<0,001.

Таблица 2. «Приведенные» средние значения суточных показателей артериальной ригидности у больных с разной тяжестью ХОБЛ (M±σ)

Показатель	1 группа, n=18	2 группа, n=21	3 группа, n=19	Группа сравнения, n=50	Группа контроля, n=22
<b>Сутки</b>					
РТТ2100-60, мс	88,1±42,2*	99,6±31,6	90,6±51,5	104,0±26,8	109,3±21,3
(dP/dt)max100-60, мм рт.ст./с	291,2±129,8	310,1±110,0	275,3±107,7	314,3±119,5	323,8±63,8
Alx 80, %	-8,8±18,5*#	-2,2±24,5**##	2,6±18,3***###	-20,0±15,9	-22,8±23,5
<b>День</b>					
РТТ2100-60, мс	90,5±48,2	96,5±53,4	86,0±56,5	100,5±30,9	104,3±23,0
(dP/dt)max100-60, мм рт.ст./с	314,7±169,5	339,5±175,4	279,2±113,7	314,4±136,4	316,3±74,6
Alx 80, %	-10,5±18,7	-4,9±21,3**##	-0,5±21,3***###	-18,6±16,8	-20,6±24,3
<b>Ночь</b>					
РТТ2100-60, мс	110,0±74,3	110,3±40,0	126,0±157,9	94,3±39,0	101,5±21,0
(dP/dt)max100-60, мм рт.ст./с	310,8±194,7	292,6±355,5	287,9±214,0#	361,3±154,0	362,3±100,6
Alx 80, %	0,6±54,1	24,1±115,9	10,6±21,2	-13,7±55,7	-8,2±72,2

Примечание: РТТ2100-60 - время распространения пульсовой волны, приведенное к САД=100 мм рт.ст. и ЧСС=60 уд/мин., (dP/dt)max100-60 – максимальная скорость нарастания артериального давления, приведенная к САД=100 мм рт.ст. и ЧСС=60 уд/мин., Alx 80 – индекс аугментации, приведенный к ЧСС=80 уд/мин.

# - достоверность различий с группой сравнения p<0,05; ## - достоверность различий с группой сравнения p<0,01; ### - достоверность различий с группой сравнения p<0,001.

\* - достоверность различий с группой контроля p<0,05; \*\* - достоверность различий с группой контроля p<0,01; \*\*\* - достоверность различий с группой контроля p<0,001.

^ - достоверность различий со 2 группой p<0,05.

### Заключение

У больных с различной степенью тяжести ХОБЛ отмечалось нарушение эластических свойств артерий, повышение ригидности артериальной стенки. Наиболее выраженное увеличение жесткости артерий наблюдалось у пациентов с тяжелым и крайне-тяжелым течением ХОБЛ. Преимущественные нарушения отмечались в период обострения заболевания. Наблюдались циркадные изменения суточных показателей AP с преимущественным нарушением жесткости сосудов в ночные часы. Это обуславливает целесообразность включения в план обследования больных ХОБЛ суточного мониторинга артериальной ригидности.

### Литература

1. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции тиобарбитуратовой кислотой. Лаб. дело 1989; 7: 8-9 с.
2. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции. Сердце 2006; 5(2): 65-69 с.
3. Руководство пользователя ПО v.3.0 (редакция 04.2009) Часть 1., 2009. – 134 с.
4. Макарова М.А. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Москва, 2011. - 25 с.