

# Вентиляционные нарушения и показатели артериальной ригидности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Д.А.Пунин, В.А.Милягин, О.А.Ковалева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

## Информация об авторах

**Пунин Денис Александрович** — аспирант кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (4812) 55-42-08; e-mail: pun.92.work@gmail.com

**Милягин Виктор Артемьевич** — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (4812) 55-42-08; e-mail: milyagin\_va@mail.ru

**Ковалева Ольга Александровна** — аспирант кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (4812) 55-42-08; e-mail: olga.kovaleva.1988@list.ru

## Резюме

**Целью** работы явилось установление взаимосвязей между вентиляционными нарушениями легких и развитием артериальной ригидности (АР) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). **Материалы и методы.** У пациентов ( $n = 61$ ), принявших участие в исследовании, проводились спирометрия, бодиплетизмография, оценивались показатели сердечно-лodgeжечного индекса (*cardiac-ankle vascular index* — CAVI) и англобрахиального сосудистого индекса, выполнялся расчет скорости распространения пульсовой волны на участке от устья аорты до артерий голени. **Результаты.** По результатам исследования выявлена прямая корреляционная связь от умеренной до заметной силы между показателями легочной вентиляции (бронхиальное сопротивление, внутригрудной объем газа, остаточный объем легких (ООЛ), общая емкость легких (ОЕЛ), ООЛ / ОЕЛ) и показателем CAVI, характеризующим жесткость сосудов на участке от устья аорты до артерий голени. Показано, что оптимальным методом оценки изменений в сосудах является CAVI, не зависящий от уровня артериального давления на момент исследования. **Заключение.** Установлено, что при наличии взаимосвязи между нарушением вентиляции легких и АР подтверждается системный характер поражения при ХОБЛ, чем объясняется высокая частота встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХОБЛ.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, гиперинфляция легких, скорость распространения пульсовой волны, артериальная ригидность, артериальная жесткость, сердечно-лodgeжечный сосудистый индекс, индекс CAVI.

Для цитирования: Пунин Д.А., Милягин В.А., Ковалева О.А. Вентиляционные нарушения и показатели артериальной ригидности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2020; 30 (2): 184–191. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-184-191

# Ventilation disorders and arterial stiffness indicators in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Denis A. Punin, Viktor A. Milyagin, Olga A. Kovaleva

Smolensk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Krupskoy 28, Smolensk, 214019, Russia

## Author information

**Denis A. Punin**, Postgraduate Student of the Department of Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics of Faculty of Postgraduate Physician Training, Smolensk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (4812) 55-42-08; e-mail: pun.92.work@gmail.com

**Viktor A. Milyagin**, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics of Faculty of Postgraduate Physician Training, Smolensk State Medical University; tel.: (4812) 55-42-08; e-mail: milyagin\_va@mail.ru

**Olga A. Kovaleva**, Postgraduate Student of the Department of Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics of Faculty of Postgraduate Physician Training, Smolensk State Medical University; tel.: (4812) 55-42-08; e-mail: olga.kovaleva.1988@list.ru

## Abstract

**The aim** of the study was to identify the correlation between ventilation disorders of the lungs and the development of arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods.** The following parameters were evaluated in the patients ( $n = 61$ ) enrolled in the study: spirometry, bodyplethysmography, cardiac-ankle vascular index (CAVI) and an ancho-brachial vascular index. Additionally, the pulse wave propagation velocity was calculated in the area from the ostium of the aorta to the infragenicular arteries. **Results.** According to the study results, a direct correlation, characterized by moderate to noticeable strength, was found between the parameters of pulmonary ventilation (bronchial resistance, intrathoracic gas volume, residual lung volume (RLV), total lung capacity (TLC), RLV/TLC) and the CAVI parameter, characterizing vascular stiffness on the section from the aorta ostium to the infragenicular arteries. It was shown that the best method for assessing changes in blood vessels is CAVI, which is independent of the level of blood pressure at the moment of the study. **Conclusion.** It has been established that if there is a correlation between impaired ventilation and arterial stiffness, the systemic nature of the lesion in COPD is confirmed, which explains the high incidence of cardiovascular diseases in patients with COPD.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hyperinflation, pulse wave propagation velocity, arterial stiffness, cardio-ankle vascular index, CAVI index.

For citation: Punin D.A., Milyagin V.A., Kovaleva O.A. Ventilation disorders and arterial stiffness indicators in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Russian Pulmonology*. 2020; 30 (2): 184–191 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-184-191

На сегодняшний день наличие системных поражений при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является общепризнанным. По разным данным, у 90–98 % пациентов с ХОБЛ отмечается по крайней мере еще 1 хроническое сопутствующее заболевание (в среднем – 4–6). Поражение сердечно-сосудистой системы является самой частой из сопутствующих патологий и одной из основных причин высокой летальности среди больных ХОБЛ [1–3]. По данным наблюдательного исследования TORCH [4], у каждого 4-го умершего пациента с ХОБЛ в качестве основной причины смерти зарегистрированы заболевания сердечно-сосудистой системы.

Одним из показателей состояния сердечно-сосудистой системы, определяющих риски развития осложнений, является ригидность артериальной стенки [5, 6]. Наличие повышенной артериальной ригидности (АР) у пациентов с ХОБЛ доказано в различных исследованиях [7, 8]. При этом прогрессирование заболевания ассоциируется с повышением артериальной жесткости [9, 10]. Оценка легочных функций, как правило, основывалась на показателях спирометрии, а артериальная жесткость определялась измерением аортальной либо каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) [11]. Результаты выполненных исследований внесли несомненный вклад в понимание ХОБЛ как системного заболевания, однако при этом нельзя в полной мере оценить этапность развития сосудистой и легочной патологии и отделить функциональный компонент жесткости от морфологического ригидности, т. к. СРПВ зависит от текущего уровня артериального давления (АД) на момент исследования. При полноценном анализе взаимосвязей поражения легких и сосудов требуется исключение функциональных компонентов как со стороны бронхолегочной системы, так и со стороны сосудов, поэтому помимо спирометрии, логично измерение легочных объемов после применения бронходилататора методом бодиплетизмографии (БПГ) и сопоставление их с показателями АР, нормализованными по уровню АД. Для оценки состояния сосудистой стенки японскими исследователями предложен новый параметр – сердечно-лодыжечный индекс (*cardio-ankle vascular index* – CAVI), характеризующий АР и не зависящий от уровня АД на момент исследования. CAVI представляет собой показатель СРПВ на участке от аорты до артерии голени и отражает в большей степени морфологический компонент артериальной жесткости [12, 13].

Целью настоящей работы явилась оценка взаимосвязи между вентиляционными нарушениями и различными показателями АР у больных ХОБЛ.

## Материалы и методы

На базе пульмонологических отделений Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница №1» и Областного государственного бюджетного учреждения здравоохране-

ния «Смоленская областная клиническая больница» обследованы пациенты с ХОБЛ с частыми обострениями ( $n = 61$ : 59 мужчин, 2 женщины).

Критериями включения являлись верифицированный диагноз ХОБЛ стабильного течения, возраст старше 40 лет, стаж курения  $\geq 10$  пачко-лет; критериями исключения – наличие других заболеваний бронхолегочной системы, которые могли бы повлиять на результаты БПГ (бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь, интерстициальные заболевания легких, новообразования легких, пневмонии), наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы с признаками сердечной недостаточности, отсутствие кооперации пациента при выполнении БПГ, наличие нарушений ритма сердца (фибрилляция предсердий).

Параметры легочной вентиляции оценивались методами БПГ и спирометрии на аппарате *Jaeger Masterscreen Body* (*Erich Jaeger*, Германия) на фоне предварительной отмены бронхолитической терапии. Исследования проводились после ингаляции пациентом препарата сальбутамол в дозировке 400 мкг. По данным БПГ оценивались следующие показатели: эффективное бронхиальное сопротивление (БС), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), внутригрудной объем газа (ВГО), рассчитывался вклад ООЛ в структуру ОЕЛ (ООЛ / ОЕЛ). Методом спирометрии оценивались объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и индекс Генслера (соотношение ОФВ<sub>1</sub> и форсированной жизненной емкости легких – ФЖЕЛ).

У всех пациентов применен метод объемной сфигмографии с использованием аппарата *Vasera VS-1500* (*Fukuda*, Япония). По этическим соображениям гипотензивная терапия не отменялась перед проведением исследования, объемная сфигмография проводилась утром до приема гипотензивных препаратов. При проведении исследования оценивались показатели АД на верхних и нижних конечностях, индексы АР CAVI, рассчитывалась СРПВ на участке от устья аорты до артерий голени. СРПВ рассчитывалась как отношение расстояния, пройденного пульсовой волной, ко времени, необходимому для преодоления данного расстояния. CAVI и СРПВ в исследовании отражали АР на одном и том же артериальном участке: аортобедренные артерии – артерии голени. Перечисленные показатели рассчитывались для правых и левых конечностей; для анализа выбиралось максимальное из значений. Кроме того, оценивался англобрахиальный сосудистый индекс (*ankle-brachial index* – ABI), равный соотношению систолического АД (САД) на нижних к таковому на верхних конечностях. Пациенты с ABI < 0,95 на обоих конечностях исключались из исследования, т. к. у них отмечалась высокая вероятность облитерирующего атеросклероза нижних конечностей, что является ограничением для корректной оценки результатов исследования [14].

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета *MS Office Excel* (2007) и *Statistica 10*.

Для анализа использовались методы непараметрической статистики — критерий Манна–Уитни и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Доверительный интервал (ДИ) принимался равным 95 %. Проверка статистических гипотез проводилась на уровне значимости  $\alpha = 0,05$ . Все данные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей.

## Результаты и обсуждение

У 9 из 61 пациента выявлено двустороннее снижение индекса ABI  $< 0,95$ , что послужило основанием для исключения их из исследования. У 11 пациентов выявлено одностороннее поражение, в таком случае для анализа принимались значения параметров AP со стороны, где ABI  $> 0,95$ .

Характеристика пациентов исследуемой группы ( $n = 52$ ) представлена в табл. 1–3.

Таблица 1

**Характеристика пациентов с хронической обструктивной болезнью легких исследуемой группы ( $n = 52$ )**

Table 1

**Characterization of patients with chronic obstructive pulmonary disease, belonging to the study group ( $n = 52$ )**

Характеристика	Значение	Диапазон
Возраст, годы	63,0 [58,0; 67,0]	52–76
Стаж курения*, пачко-лет	45,0 [35,0; 55,3]	10–125
Индекс курящего человека*	240,0 [150; 240]	0–480
Выраженность одышки по шкалам, баллы:		
• САТ	18,0 [13,0; 25,0]	1–34
• mMRC	2,0 [1,0; 2,3]	0–4

Примечание: mMRC – модифицированная анкета Медицинского исследовательского совета для оценки одышки; САТ – тест оценки симптомов хронической обструктивной болезни легких; данные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей; \* – на момент исследования 7 пациентов прекратили курение  $> 1$  года назад. Note: data are presented as medians with 25 and 75% percentiles; \*, at the time of the study, 7 patients gave up smoking  $> 1$  year ago.

Таблица 2

**Показатели бодиплетизмографии и спирометрии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких ( $n = 52$ ) после использования бронхолитического препарата**

Table 2

**Body-plethysmography and spirometry parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease ( $n = 52$ ) after bronchodilator use**

Параметр	Абсолютное значение	% норм.
БС, кПа $\times$ с / л	0,46 [0,32; 0,62]	–
ВГО, л	5,5 [5,0; 6,4]	156,1 [141,3; 189,9]
ООЛ, л	4,4 [3,8; 5,2]	187,2 [160,5; 213,8]
ОЕЛ, л	8,5 [7,9; 9,4]	127,6 [120,0; 141,7]
ЖЕЛ, л	3,8 [3,3; 4,4]	94,6 [83,9; 109,8]
ООЛ / ОЕЛ, %	51,6 [48,0; 60,7]	–
ОФВ <sub>1</sub> , л	1,5 [1,1; 1,9]	52,8 [40,9; 60,1]
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	45,8 [35,9; 52,6]	–

Примечание: БС – бронхиальное сопротивление; ВГО – внутригрудной объем газа; ООЛ – остаточный объем легких; ОЕЛ – общая емкость легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; данные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей.

Note: data is presented as a median with 25 and 75% percentiles.

Таблица 3

**Показатели объемной сфигмографии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких ( $n = 52$ )**

Table 3

**Volumetric sphygmography indices in patients with chronic obstructive pulmonary disease ( $n = 52$ )**

Параметр	Значение
CAVI	9,45 [8,90; 10,38]
СРПВ, м / с	8,79 [8,20; 9,71]
Брахиальное АД, мм рт. ст.:	
САД	129,0 [120,8; 145,0]
ДАД	87,0 [79,8; 95,0]
ПАД	44,0 [35,8; 51,3]
Лодыжечное АД, мм рт. ст.:	
САД	142,5 [133,3; 156,0]
ДАД	77,5 [71,0; 85,0]
ПАД	66,0 [55,5; 77,3]

Примечание: CAVI (cardial-ankle vascular index) – сердечно-лодыжечный индекс; СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; САД – систолическое, ДАД – диастолическое, ПАД – пульсовое, АД – артериальное давление; данные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей. Note: data is presented as a median with 25 and 75% percentiles.

Согласно полученным данным, у больных ХОБЛ исследуемой группы регистрировалось умеренное повышение БС, повышение ВГО легкой степени, повышение ООЛ, ОЕЛ средней степени, увеличение вклада ООЛ в структуру ОЕЛ. ЖЕЛ сохранялась в пределах нормальных величин. Степень обструктивных нарушений соответствовала средней тяжести [15].

Выявленные нарушения при проведении БПГ указывают на развитие гиперинфляции легких и формирование «воздушных ловушек» у данных пациентов. Такие изменения могут встречаться при эмфиземе легких, раннем экспираторном закрытии бронхиол вследствие разрушения межальвеолярных перегородок, при необратимой обструкции из-за фиброза бронха [15].

Обращает на себя внимание преимущественно нормальный уровень АД у пациентов данной группы.

Пациенты принимали стандартную терапию ХОБЛ ( $\beta_2$ -агонисты, и / или М-холинолитические препараты, и / или комбинация ингаляционных глюкокортикостероидов +  $\beta_2$ -агонист). Кроме того, при наличии артериальной гипертензии пациенты ( $n = 24$ ) получали гипотензивную терапию (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны, блокаторы кальциевых каналов, диуретические препараты).

Для оценки взаимосвязи показателей легочной вентиляции и AP пациенты рандомизированы на 2 подгруппы относительно медианы CAVI, составившей для группы 9,45. В 1-ю подгруппу ( $n = 26$ ) вошли пациенты с низким уровнем AP ( $< 9,45$ ), во 2-ю ( $n = 26$ ) – лица с высоким уровнем CAVI  $> 9,45$ . Группы были сопоставимы по возрасту (62,5 (57,3; 65,0) и 63,5 (61,3; 68,0) года соответственно) и стажу курения (44,5 (35,0; 54,5) и 45,0 (37,0; 53,0) пачко-лет

Таблица 4

**Показатели бодиплетизмографии и спирометрии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при низком и высоком значении сердечно-лодыжечного индекса**

Table 4

**Bodysplethysmography and spirometry parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease with a low and high value of the cardio-ankle index**

Параметр	CAVI		Статистика	
	< 9,45 n = 26	> 9,45 n = 26	U	p
БС, кПа × с / л	0,32 [0,27; 0,56]	0,60 [0,39; 0,72]	151,5	0,000
ВГО, %доп.	151,5 [140,2; 158,9]	176,7 [142,4; 219]	208,0	0,017
ООЛ, %доп.	170,2 [150,6; 192,9]	196,2 [171,0; 266,5]	184,5	0,004
ОЕЛ, %доп.	121,2 [118,5; 133,7]	136,3 [125,4; 145,6]	199,5	0,010
ЖЕЛ, %доп.	98,3 [89,7; 115,1]	88,1 [77,5; 106,0]	219,5	0,029
ООЛ / ОЕЛ, %	50,3 [44,5; 54,0]	56,4 [50,5; 66,9]	169,0	0,002
ОФВ <sub>1</sub> , %доп.	56,9 [45,4; 68,4]	44,4 [30,2; 55,9]	174,0	0,002
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	50,7 [44,6; 57,2]	37,1 [31,9; 45,9]	129,0	0,000

Примечание: CAVI (cardio-ankle vascular index) – сердечно-лодыжечный индекс; СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; БС – бронхиальное сопротивление; ВГО – внутригрудной объем газа; ООЛ – остаточный объем легких; ОЕЛ – общая емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; данные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей, использовался критерий Манна–Уитни.

Note: data is presented as a median with 25 and 75% percentiles; the Mann–Whitney test was used.

соответственно). Результаты распределения пациентов по подгруппам относительно медианы CAVI представлены в табл. 4.

Полученные данные указывают на различия в показателях легочной вентиляции относительно медианы CAVI. Так, для пациентов с высоким уровнем АР были характерны более высокие показатели БС, ВГО, ООЛ, ОЕЛ и ООЛ / ОЕЛ, и более низкие значения ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ, что свидетельствует о более тяжелом поражении легочной ткани по отношению к подгруппе пациентов с низким уровнем АР.

Показатели АД в подгруппах статистически значимо не различались (табл. 5).

Сопоставимый уровень АД у пациентов с ХОБЛ с низким и высоким CAVI при существующих различиях в легочных объемах позволяет исключить роль артериальной гипертензии как фактора, потенциаль-

Таблица 5

**Показатели артериального давления в группах пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при низком и высоком значении сердечно-лодыжечного индекса**

Table 5

**Blood pressure parameters in groups of patients with chronic obstructive pulmonary disease with low and high values of the cardio-ankle index**

Параметр	CAVI		Статистика	
	< 9,45 n = 26	> 9,45 n = 26	U	p
Брахиальное АД, мм рт. ст.				
САД	125,5 [120,3; 136,5]	138 [121,5; 146,8]	271,5	0,226
ДАД	87 [79; 94,8]	87,5 [82,3; 94,8]	310,0	0,618
ПАД	41,5 [35; 47]	49 [36,8; 56]	256,0	0,137
Лодыжечное АД, мм рт. ст.				
САД	141,0 [134,0; 154,5]	149,0 [132,0; 158,0]	306,0	0,567
ДАД	76,5 [71,0; 84,8]	77,5 [73,3; 84,8]	314,5	0,670
ПАД	66,0 [55,0; 71,8]	65,5 [56,5; 78,8]	323,0	0,792

Примечание: CAVI (cardio-ankle vascular index) – сердечно-лодыжечный индекс; СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; САД – систолическое, ДАД – диастолическое, ПАД – пульсовое артериальное давление; АД – артериальное давление; данные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей, использовался критерий Манна–Уитни.

Note: data is presented as a median with 25 and 75% percentiles; the Mann–Whitney test was used.

но способного повлиять на выявленные закономерности. Таким образом, выявлен параллельный рост морфологических компонентов поражения легочной и сердечно-сосудистой системы, присущий больным ХОБЛ, независимый от показателя АД. Полученные данные подтверждаются при проведении анализа ранговой корреляции Спирмена. Между уровнем АР CAVI и показателями легочной вентиляции по данным спирометрии и БПГ выявлена связь от умеренной до заметной силы по шкале Чеддока\* (табл. 6).

Наиболее сильная корреляционная связь наблюдалась между CAVI и следующими показателями легочной вентиляции – ВГО, ООЛ, ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ и ООЛ / ОЕЛ. Графическое представление выявленных закономерностей представлено на рис. 1–4.

На следующем этапе исследования пациенты были распределены на 2 подгруппы относительно

Таблица 6

**Корреляционная связь между показателями сердечно-лодыжечного индекса и легочной вентиляции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких**

Table 6

**Correlation between cardio-ankle index and pulmonary ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease**

Показатель	БС	ВГО	ООЛ	ОЕЛ	ОФВ <sub>1</sub>	ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ	ЖЕЛ	ООЛ / ОЕЛ
R	0,44	0,53	0,54	0,45	–0,41	–0,53	–0,33	0,50
p	0,001	0,000	0,000	0,001	0,003	0,000	0,016	0,000

Примечание: БС – бронхиальное сопротивление; ВГО – внутригрудной объем газа; ООЛ – остаточный объем легких; ОЕЛ – общая емкость легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

\* Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: Учеб. пособие для студентов мед. вузов. СПб: Фолиант; 2003.



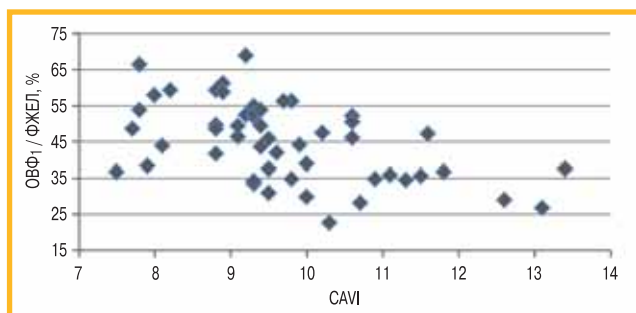


Рис. 1. График рассеяния соотношения показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и форсированной жизненной емкости легких относительно сердечно-лодыжечного индекса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Figure 1. The scatter plot of the ratio of parameters of forced expiratory volume for 1 second and forced vital capacity of the lungs in relation to the cardio-ankle index in patients with chronic obstructive pulmonary disease

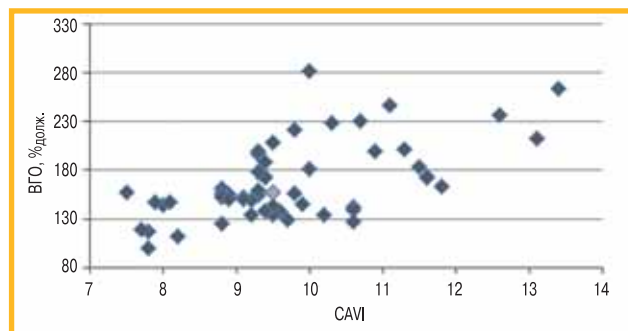


Рис. 2. График рассеяния показателя внутригрудного объема газа относительно сердечно-лодыжечного индекса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Figure 2. The scatter plot of the intrathoracic gas volume parameter in relation to the cardio-ankle index in patients with chronic obstructive pulmonary disease

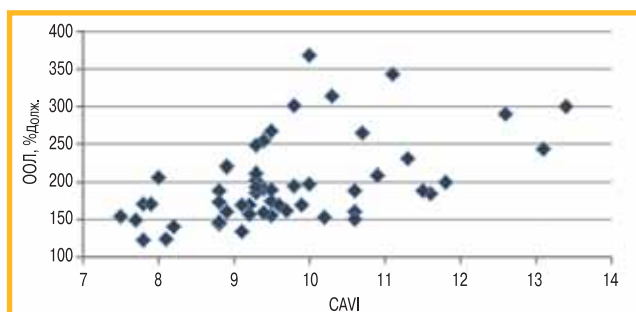


Рис. 3. График рассеяния показателя остаточного объема легких относительно сердечно-лодыжечного индекса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Figure 3. The scatter plot of the residual lung volume parameter in relation to the cardio-ankle index in patients with chronic obstructive pulmonary disease

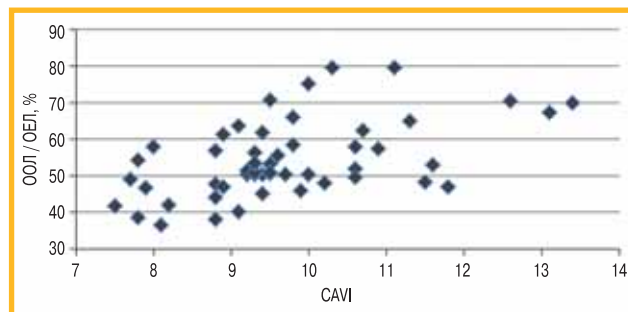


Рис. 4. График рассеяния соотношения показателей остаточного объема легких и общей емкости легких относительно сердечно-лодыжечного индекса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Figure 4. Scatter plot of the ratio of residual lung volume and total lung capacity in relation to the cardio-ankle index in patients with chronic obstructive pulmonary disease

медианы СРПВ – 1-ю ( $n = 26$ ) составили больные с низкой СРПВ ( $< 8,79$  м / с), 2-ю ( $n = 26$ ) – с высокой СРПВ ( $> 8,79$  м / с). Подгруппы были сопоставимы по возрасту (63,5 (58,0; 66,5) и 63,0 (58,3; 67,0) года соответственно) и стажу курения (44,5 (34,3; 50,0) и 47,0 (38,0; 55,0) пачко-лет соответственно). Показатели БПГ в данных подгруппах представлены в табл. 7.

Полученные результаты свидетельствуют о более высоких значениях БС, ВГО, ООЛ, ООЛ / ОЕЛ и более низких – ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ в подгруппе пациентов с высокой СРПВ. Наблюдалась тенденция к более выраженному снижению ЖЕЛ и более высокими показателями ОЕЛ у пациентов данной группы, однако разница была статистически незначима. Показатели АД на верхних и нижних конечностях были значимо выше в подгруппе лиц с высоким уровнем СРПВ. Уровни АД в этих подгруппах представлены в табл. 8.

Степень корреляционной связи между СРПВ и показателями легочной вентиляции по данным спирометрии и БПГ оказалась преимущественно умеренной силы. Статистически незначимой связь была между СРПВ и показателями вентиляции ОФВ<sub>1</sub> и ЖЕЛ (табл. 9). Между показателями АД и СРПВ выявлена корреляционная зависимость от умеренной до заметной силы (табл. 10).

**Таблица 7**  
**Показатели бодиплетизмографии и спирометрии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при низкой и высокой скорости распространения пульсовой волны**

**Table 7**  
**Bodyplethysmography and spirometry parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease with low and high pulse wave propagation velocity**

Параметр	CAVI		Статистика	
	$< 8,79$ $n = 26$	$> 8,79$ $n = 26$	U	p
БС, кПа × с / л	0,33 [0,27; 0,56]	0,59 [0,37; 0,66]	180,5	0,003
ВГО, %дож.	150,6 [137,3; 158,9]	172,7 [142,4; 206,4]	223	0,035
ООЛ, %дож.	169,7 [150,6; 200,6]	192,8 [177,2; 251,9]	202	0,012
ОЕЛ, %дож.	124,2 [119,6; 135,9]	135,5 [122,1; 144,5]	259,5	0,152
ЖЕЛ, %дож.	101,8 [86,8; 115,1]	88,8 [81,6; 100,1]	233,5	0,055
ООЛ / ОЕЛ, %	50,5 [44,6; 55,8]	54,2 [50,4; 64,3]	212	0,021
ОФВ <sub>1</sub> , %дож.	54,6 [44,4; 68,4]	49,2 [34,7; 58]	221,5	0,032
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	49,0 [42,3; 56,9]	38,3 [34,5; 48,9]	201	0,012

Примечание: СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; БС – бронхиальное сопротивление; ВГО – внутригрудной объем газа; ООЛ – остаточный объем легких; ОЕЛ – общая емкость легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; данные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей, использовался критерий Манна-Уитни.

Note: data is presented as a median with 25 and 75% percentiles; the Mann-Whitney test was used.

Таблица 8

**Показатели артериального давления в группах пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при низкой и высокой скорости распространения пульсовой волны**

Table 8

**Blood pressure parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease with low and high pulse wave propagation velocity**

Параметр	CAVI		Статистика	
	< 8,79 n = 26	> 8,79 n = 26	U	p
<b>Брахиальное АД, мм рт. ст.:</b>				
САД	122,5 [118,3; 130,0]	141,0 [127,0; 150,8]	153,0	0,001
ДАД	82,0 [78,0; 91,3]	92,5 [83,3; 99,5]	199,0	0,010
ПАД	41,0 [34,0; 46,0]	50,0 [40,0; 56,0]	164,5	0,001
<b>Лодыжечное АД, мм рт. ст.:</b>				
САД	136,0 [123,3; 143,5]	153,0 [140,0; 161,3]	186,5	0,005
ДАД	72,5 [70,0; 78,0]	81,0 [76,3; 87,5]	201,0	0,012
ПАД	58,5 [52,3; 69,8]	71,0 [61,3; 79,8]	214,0	0,023

Примечание: СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; АД – артериальное давление; САД – систолическое, ДАД – диастолическое, ПАД – пульсовое артериальное давление; данные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей, использовался критерий Манна–Уитни.

Note: data is presented as a median with 25 and 75% percentiles; the Mann–Whitney test was used.

Взаимосвязь между АР и рисками возникновения сердечно-сосудистых осложнений имеет свое обоснование и обусловлена, в частности, нарушением демпфирующей функции аорты. При нормальных показателях АР эластичная аорта «гасит» энергию сердечного выброса за счет расширения в систолу, что приводит к снижению САД. В диастолу же происходит сужение аорты, в результате повышается диастолическое АД (ДАД). По последним данным, именно повышенное САД приводит к поражению органов-мишеней, а недостаточный уровень ДАД препятствует адекватному наполнению коронарных

артерий, нарушая кровоснабжение миокарда в фазу диастолы. Повышение жесткости сосудов у больных ХОБЛ может быть одним из патофизиологических механизмов, при которых нарушается согласованная работа сердца и сосудов и являющихся одной из причин сердечно-сосудистых катастроф и преждевременной смерти. В настоящем исследовании оценивались показатели ригидности отрезка «аорта – большеберцовые артерии – артерии голени», при этом выявлено, что повышение морфологического компонента АР происходит параллельно с развитием гиперинфляции легких и прогрессированием нарушений легочной вентиляции. Учитывая универсальный механизм формирования склеротических процессов в организме, можно предположить, что аналогичные изменения происходят и в бассейнах других артерий, формируя предпосылки для развития не только заболеваний сосудов сердца, но и головного мозга, периферических артерий. Подтверждением этому может служить факт выявления у 32,7 % обследованных снижения индекса ABI < 0,95, что с высокой долей вероятности позволяет предположить наличие выраженного, гемодинамически значимого стенозирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. На сегодняшний день нет однозначного ответа на вопрос о причинах повышенной АР у пациентов с ХОБЛ. Так, Т.А.Бродской и соавт. показана роль гипоксии в повышении жесткости стенки аорты у пациентов с ХОБЛ [16], а М.А.Макаровой и соавт. – гипоксемии в развитии эндотелиальной дисфункции у пациентов с ХОБЛ и зависимость АР от выраженности гипоксемии при физической нагрузке [17]. М.Г.Мамаевой и соавт. установлена связь между уровнями маркеров воспаления (интерлейкин-8, С-реактивный белок) и величиной СРПВ аорты, при этом предполагается роль персистирующего воспаления в повышении АР при ХОБЛ [18]. Возможна реализации влияния гипоксии

Таблица 9

**Корреляционная связь между показателями скорости распространения пульсовой волны и легочной вентиляции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких**

Table 9

**Correlation between pulse wave velocity and pulmonary ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease**

Показатель	БС	ВГО	ООЛ	ОЕЛ	ОФВ <sub>1</sub>	ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ	ЖЕЛ	ООЛ / ОЕЛ
R	0,35	0,37	0,37	0,30	-0,19	-0,33	-0,21	0,32
p	0,012	0,007	0,007	0,031	0,189	0,017	0,143	0,021

Примечание: БС – бронхиальное сопротивление; ВГО – внутригрудной объем газа; ООЛ – остаточный объем легких; ОЕЛ – общая емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Таблица 10

**Корреляционная связь между показателями скорости распространения пульсовой волны и артериальным давлением у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких**

Table 10

**Correlation between pulse wave velocity and blood pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease**

Показатель	АД, мм рт. ст.					
	брахиальное			лодыжечное		
	САД	ДАД	ПАД	ДАД	САД	ПАД
R	0,59	0,57	0,39	0,49	0,53	0,34
p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,010

Примечание: АД – артериальное давление; САД – систолическое, ДАД – диастолическое, ПАД – пульсовое артериальное давление.

на повышение АР за счет активации воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 [19]. В.В.Гайнитдиновой и соавт. доказано изменение структуры артериальной стенки у пациентов с ХОБЛ, проявляющееся в утолщении комплекса интима-медиа артерий, при этом выявлена связь данного параметра с уровнем С-реактивного белка и фибриногена [20].

Вероятно, существует комплекс причин, обуславливающих параллельное развитие патологических процессов в легких и магистральных сосудах, однако при этом требуется дальнейшее изучение выявленных патологических закономерностей, однако независимо от причины, в случае выявления самого факта склеротических изменений сосудов при ХОБЛ такие больные относятся к группе лиц высокого риска по сосудистым осложнениям, что в клинической практике подтверждается высокой частотой развития сердечно-сосудистых катастроф [4].

## Заключение

По результатам изложенного сделаны следующие выводы:

- у больных ХОБЛ выявлена прямая корреляционная связь по шкале Чеддока от умеренной до заметной силы между показателями БПГ (БС, ВГО, ООЛ, ОЕЛ, ООЛ / ОЕЛ), характеризующими морфологические изменения в легких, и САVI, характеризующего жесткость сосудов на участке от устья аорты до артерий голени;
- у больных ХОБЛ отмечена прямая взаимосвязь СРПВ с показателем АД; однако при этом СРПВ хуже коррелировала с показателями легочной вентиляции;
- у 32,7 % больных ХОБЛ выявлено снижение англобрахиального индекса, свидетельствующего о наличии локального ограничения для кровотока в артериях нижних конечностей;
- параллельный рост АР и нарушений легочной вентиляции подтверждает теорию о ХОБЛ как заболевания с системными проявлениями;
- для оценки динамики АР у больных ХОБЛ использование индекса САVI предпочтительнее метода определения СРПВ, т. к. отсутствует зависимость методики от уровня АД.

### Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

### Соответствие нормам этики

Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено этическим комитетом (Протокол № 2 от 24.10.17).

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests. The study was not supported.

### Ethical Compliance

All patients signed voluntary informed consent for the study. The study was approved by the ethics committee (Protocol No.2 of 10.24.17).

## Литература

1. Noteboom B., Jenkins S., Maiorana A. et al. Comorbidities and medication burden in patients with chronic obstructive pulmonary disease attending pulmonary rehabilitation. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2014; 34 (1): 75–79. DOI: 10.1097/HCR.0000000000000036.
2. García-Olmos L., Alberquilla A., Ayala V. et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: a cross sectional study. *BMC Fam. Pract.* 2013; 14: 11. DOI: 10.1186/1471-2296-14-11.
3. Divo M., Cote C., de Torres J.P. et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186 (2): 155–161. DOI: 10.1164/rccm.201201-0034OC.
4. McGarvey L.P., John M., Anderson J. A. et al. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee. *Thorax.* 2007; 62 (5): 411–415. DOI: 10.1136/thx.2006.072348.
5. Weber T., Auer J., O'Rourke M.F. et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation.* 2004; 109 (2): 184–189. DOI: 10.1161/01.CIR.0000105767.94169.E3.
6. Meaume S., Benetos A., Henry O.F. et al. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects > 70 years of age. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2001; 21 (12): 2046–2050. DOI: 10.1161/hq1201.100226.
7. Fisk M., Cheriyan J., Mohan D. et al. Vascular inflammation and aortic stiffness: potential mechanisms of increased vascular risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Res.* 2018; 19: 100. DOI: 10.1186/s12931-018-0792-1.
8. Vanfleteren L.E., Spruit M.A., Groenen M.T. et al. Arterial stiffness in patients with COPD: the role of systemic inflammation and the effects of pulmonary rehabilitation. *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (5): 1306–1315. DOI: 10.1183/09031936.00169313.
9. Fisk M., McEniery C.M., Gale N. et al. Surrogate markers of cardiovascular risk and chronic obstructive pulmonary disease: a large case-controlled study. *Hypertension.* 2018; 71 (3): 499–506. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10151.
10. McAllister D.A., Maclay J.D., Mills N.L. et al. Arterial stiffness is independently associated with emphysema severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176 (12): 1208–1214. DOI: 10.1164/rccm.200707-1080OC.
11. Meaume S., Rudnichi A., Lynch A. et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular disease in subjects over 70 years old. *J. Hypertens.* 2001; 19 (5): 871–877. DOI: 10.1097/00004872-200105000-00006.
12. Sun C.K. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness. *Integr. Blood Press. Control.* 2013; 6: 27–38. DOI: 10.2147/IBPC.S34423.
13. Kim B., Takada K., Oka S., Misaki T. Influence of blood pressure on cardio-ankle vascular index (CAVI) examined based on percentage change during general anesthesia. *Hypertens. Res.* 2011; 34: 779–783. DOI: 10.1038/hr.2011.31.
14. Shirai K., Utino J., Otsuka K., Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J. Atheroscler. Thromb.* 2006; 13 (2): 101–107. DOI: 10.5551/jat.13.101.
15. Савушкина О.И., Черняк А.В., ред. Легочные функциональные тесты: от теории к практике: Руководство для врачей. М.: СТРМ; 2017.
16. Бродская Т.А., Гельцер Б.И., Невзорова В.А. Артериальная ригидность и болезни органов дыхания (патфизиологические механизмы и клиническое значение). Владивосток: Дальнаука; 2008.
17. Макарова М.А., Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Гипоксемия как потенциальный фактор развития эндотелиаль-



ной дисфункции и артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2013; (3): 36–40. DOI: 10.18093/0869-0189-2013-0-3-36-40.

18. Мамаева М.Г., Собко Е.А., Крапошина А.Ю. и др. Клинико-патогенетические аспекты формирования артериальной ригидности и ремоделирования левых отделов сердца при сочетании хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца. *Пульмонология*. 2014; (5): 5–10. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-5-5-10.
  19. Matsui H., Ihara Y., Fujio Y. et al. Induction of interleukin (IL)-6 by hypoxia is mediated by nuclear factor (NF)- $\kappa$ B and NF-IL6 in cardiac myocytes. *Cardiovasc. Res.* 1999; 42 (1): 104–112. DOI: 10.1016/S0008-6363(98)00285-5.
  20. Гайнитдинова В.В., Авдеев С.Н. Ремоделирование крупных периферических артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с артериальной гипертензией. *Пульмонология*. 2015; 25 (1): 50–57. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-1-50-57.
- Поступила 18.03.19
- ## References
1. Noteboom B., Jenkins S., Maiorana A. et al. Comorbidities and medication burden in patients with chronic obstructive pulmonary disease attending pulmonary rehabilitation. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2014; 34 (1): 75–79. DOI: 10.1097/HCR.000000000000036.
  2. García-Olmos L., Alberquilla A., Ayala V., et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: a cross sectional study. *BMC Fam. Pract.* 2013; 14: 11. DOI: 10.1186/1471-2296-14-11.
  3. Divo M., Cote C., de Torres J.P. et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186 (2): 155–161. DOI: 10.1164/rccm.201201-0034OC.
  4. McGarvey L.P., John M., Anderson J. A. et al. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee. *Thorax*. 2007; 62 (5): 411–415. DOI: 10.1136/thx.2006.072348.
  5. Weber T., Auer J., O'Rourke M.F. et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation*. 2004; 109 (2): 184–189. DOI: 10.1161/01.CIR.0000105767.94169.E3.
  6. Meaume S., Benetos A., Henry O.F. et al. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects > 70 years of age. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2001; 21 (12): 2046–2050. DOI: 10.1161/hq1201.100226.
  7. Fisk M., Cheriyan J., Mohan D. et al. Vascular inflammation and aortic stiffness: potential mechanisms of increased vascular risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Res.* 2018; 19: 100. DOI: 10.1186/s12931-018-0792-1.
  8. Vanfleteren L.E., Spruit M.A., Groenen M.T. et al. Arterial stiffness in patients with COPD: the role of systemic inflammation and the effects of pulmonary rehabilitation. *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (5): 1306–1315. DOI: 10.1183/09031936.00169313.
  9. Fisk M., McEniery C.M., Gale N. et al. Surrogate markers of cardiovascular risk and chronic obstructive pulmonary disease: a large case-controlled study. *Hypertension*. 2018; 71 (3): 499–506. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10151.
  10. McAllister D.A., Maclay J.D., Mills N.L. et al. Arterial stiffness is independently associated with emphysema severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176 (12): 1208–1214. DOI: 10.1164/rccm.200707-1080OC.
  11. Meaume S., Rudnichi A., Lynch A. et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular disease in subjects over 70 years old. *J. Hypertens.* 2001; 19 (5): 871–877. DOI: 10.1097/00004872-200105000-00006.
  12. Sun C.K. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness. *Integr. Blood Press. Control.* 2013; 6: 27–38. DOI: 10.2147/IBPC.S34423.
  13. Kim B., Takada K., Oka S., Misaki T. Influence of blood pressure on cardio-ankle vascular index (CAVI) examined based on percentage change during general anesthesia. *Hypertens. Res.* 2011; 34: 779–783. DOI: 10.1038/hr.2011.31.
  14. Shirai K., Utino J., Otsuka K., Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J. Atheroscler. Thromb.* 2006; 13 (2): 101–107. DOI: 10.5551/jat.13.101.
  15. Savushkina O.I., Chernyak A.V., ed. [Pulmonary function tests: from theory to practice: Practical handbook]. M.: STROM; 2017 (in Russian).
  16. Brodskaya T.A., Gel'tser B.I., Nevzorova V.A. [Arterial stiffness and respiratory diseases (pathophysiological mechanisms and clinical significance)]. Vladivostok: Dal'nauka; 2008 (in Russian).
  17. Makarova M.A., Avdeev S.N., Chuchalin A.G. [Hypoxemia as a potential risk factor of endothelial dysfunction and arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya*. 2013; (3): 36–40. DOI: 10.18093/0869-0189-2013-0-3-36-40 (in Russian).
  18. Mamaeva M.G., Sobko E.A., Kraposhina A.Y. et al. [Clinical and pathogenic aspects of arterial stiffness and the left heart remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease]. *Pul'monologiya*. 2014; (5): 5–10. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-5-5-10 (in Russian).
  19. Matsui H., Ihara Y., Fujio Y. et al. Induction of interleukin (IL)-6 by hypoxia is mediated by nuclear factor (NF)- $\kappa$ B and NF-IL6 in cardiac myocytes. *Cardiovasc. Res.* 1999; 42 (1): 104–112. DOI: 10.1016/S0008-6363(98)00285-5.
  20. Gaynitdinova V.V., Avdeev S.N. [Large peripheral vessel remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease and in hypertension co-morbidity]. *Pul'monologiya*. 2015; 25 (1): 50–57. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-1-50-57 (in Russian).

Received: March 18, 2019