

И.С.Шпагин¹, А.В.Шабалин¹, Л.А.Шпагина¹, О.Н.Герасименко¹, Н.В.Шляхтина^{1,2}

Структурно-функциональное состояние сердца и периферических сосудов при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких в динамике лечения

1 – Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава: 630091, Новосибирск, Красный пр-т, 52;

2 – МУЗ "Городская клиническая больница № 2": 630051, Новосибирск, ул. Ползунова, 21

I.S.Shpagin, A.V.Shabalin, L.A.Shpagina, O.N.Gerasimenko, N.V.Shlyakhtina

Structural and functional changes in the heart and peripheral vessels in patients with co-existing essential hypertension and chronic obstructive lung disease

Summary

In patients with co-existing essential hypertension and chronic obstructive lung disease, administration of telmisartan and Seretid for 6 months allowed improvements in blood pressure, clinical symptoms, bronchial obstruction, and clinical and functional status of the heart and peripheral vessels. The authors observed reverse heart and vessel remodeling, improvements in both right and left ventricular diastolic function, pulmonary haemodynamics, and peripheral circulation.

Key words: essential hypertension, chronic obstruction lung disease, remodeling of heart and vessels, endothelial dysfunction, effectiveness of treatment.

Резюме

Целью исследования стало изучение структурно-функционального состояния сердца, периферических сосудов и микроциркуляции при артериальной гипертензии (АГ) в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и оценка эффективности лечения больных. В исследовании, включавшем в себя специальные функциональные и ультразвуковые методы, приняли участие 161 больной АГ в сочетании с ХОБЛ. Изучено структурно-функциональное состояние сердца, периферических сосудов и микроциркуляции. Доказана эффективность лечения больных АГ в сочетании с ХОБЛ с использованием телмисартана и сальметерола / флутиказона пропионата.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, ремоделирование сердца и сосудов, эндотелиальная дисфункция, эффективность терапии.

Артериальная гипертензия (АГ) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляют одно из частых коморбидных состояний в клинике внутренних болезней и являются предметом конструктивного взаимодействия интернистов, кардиологов, пульмонологов [1]. Сердечно-сосудистые заболевания обнаруживают не менее чем у 50 % больных ХОБЛ. Распространенность АГ у больных ХОБЛ колеблется в довольно широком диапазоне — от 6,8 до 76,3 %, в среднем составляя 34,3 % [2]. Патологические изменения структуры и функции сердца и сосудов у больных ХОБЛ формируются уже на ранних этапах заболевания [3]. Взаимное отягощение и прогрессирование при сочетании бронхолегочных заболеваний и сердечно-сосудистой патологии основано на общности некоторых звеньев патогенеза (нарушение легочной и сердечной микроциркуляции, развитие гипоксемии, легочная гипертензия). Это может приводить к ускоренному прогрессированию коронарной и сердечной недостаточности, раннему развитию жизнеугрожающих кардиореспираторных осложнений [4].

Не вызывает сомнения, что в лечении АГ при ХОБЛ оправдано назначение антигипертензивных препаратов, которые должны не только эффективно снижать артериальное давление (АД), но положительно влиять на функцию эндотелия, уменьшать легочную гипертензию, возможно, косвенно уменьшать степень системной воспалительной реакции при отсутствии негативных воздействий на респираторную систему. Однако исследования последних лет показали, что высокий процент сердечно-сосудистой патологии у таких пациентов открывает огромную проблему, касающуюся профилактики и трудностей терапии в условиях сформировавшейся ХОБЛ [5].

Материалы и методы

Комплексное клинико-функциональное и лабораторное исследование проведено в условиях терапевтического отделения на базе МУЗ "Городская клиническая больница № 2" г. Новосибирска. В исследование были включены 186 человек.

Таблица 1
Общая характеристика больных АГ и ХОБЛ

Показатель	Контрольная группа (n = 25)	1-я группа – больные АГ (n = 27)	2-я группа – больные ХОБЛ (n = 30)	3-я группа – больные АГ и ХОБЛ (n = 104)	
				1-я подгруппа СДЛА < 30 мм рт. ст. (n = 53)	2-я подгруппа СДЛА > 30 мм рт. ст. (n = 51)
Средний возраст, лет	50,1 ± 5,3	52,3 ± 6,9	53,0 ± 6,1	51,2 ± 4,3	54,6 ± 5,3
СДЛА, мм рт. ст.	18,0 ± 2,3	18,2 ± 2,7	30,2 ± 2,9*	24,6 ± 3,4*	35,6 ± 3,2*
Длительность ХОБЛ, лет	–	–	6,7 ± 3,6	7,7 ± 6,2	7,3 ± 5,9
Длительность АГ, лет	–	7,1 ± 5,7	–	6,8 ± 4,6	7,2 ± 6,2
Индекс курения, пачек–лет	10,2 ± 3,3	13,0 ± 4,9	12,9 ± 3,5	14,8 ± 5,1	10,1 ± 3,9

Примечание: СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; * – величины, достоверно отличающиеся от группы контроля, $p < 0,05$.

В зависимости от наличия патологии и легочной гипертензии (уровня систолического давления в легочной артерии) все больные были разделены на группы (табл. 1).

Все пациенты, включенные в исследование, были мужского пола, группы сопоставимы по возрасту, длительности заболеваний и индексу курения. Группа больных ХОБЛ представлена пациентами со средними значениями систолического давления в легочной артерии (СДЛА) – в пределах $30,2 \pm 2,9$ мм рт. ст., что соответствовало умеренной легочной гипертензии без клинических признаков АГ и другой сердечно-сосудистой патологии.

В группу больных АГ в сочетании с ХОБЛ среднетяжелой и тяжелой стадии (по классификации GOLD 2007) вошли 104 человека. Больные этой группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия легочной гипертензии по данным доплероэхокардиографии. В 1-ю подгруппу были включены 53 пациента с показателем СДЛА < 30 мм рт. ст., во 2-ю подгруппу – 51 человек с СДЛА > 30 мм рт. ст., что соответствует умеренной легочной гипертензии.

Критерии включения

- АГ I–II степени, риск 2–3 в соответствии с рекомендациями ESH 2007, ВНОК 2004;
- ХОБЛ II и III стадии в период ремиссии (GOLD, 2007);
- согласие больного участвовать в исследовании;
- способность пациента адекватно оценивать свое состояние.

В комплекс обязательного обследования входили общие исследования крови и мочи, определение глюкозы крови натощак, продуктов белкового обмена (остаточный азот, мочевины, креатинин), общего холестерина. Всем пациентам проводилось исследование сосудов глазного дна, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), спирография, рентгенографическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек. Все больные были осмотрены терапевтом, офтальмологом и другими специалистами.

Для верификации обструктивных изменений бронхов применялась спирография. Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) осуществлялась на спирографе *Microlab* (Германия). Исследование про-

водилось в условиях относительного покоя в положении сидя. Измерялись жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁), отношение ОФВ₁ / ФЖЕЛ, пиковая и максимальные объемные скорости выдоха (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅).

Критерии исключения

- ишемическая болезнь сердца;
- врожденные и приобретенные пороки сердца, воспалительные заболевания миокарда;
- перманентная и персистирующая формы фибрилляции предсердий;
- заболевания печени и почек;
- сердечная недостаточность III и IV функционального класса;
- бронхиальная астма, туберкулез легких, а также больные, получающие пероральную стероидную терапию.

Больные АГ в сочетании с ХОБЛ III стадии при легочной гипертензии получали телмисартан (Микардис, *Boehringer Ingelheim*) в дозе 80 мг в сутки, сальметерол / флутиказона пропионат (Серетид, *GlaxoSmithKline*) в дозе 100 / 1 000 мкг 2 раза в сутки с помощью дозирующего аэрозольного ингалятора (25 / 250 мкг) и β_2 -агонист короткого действия по требованию в течение 6 мес.

Специальные методы исследования

1. ЭхоКГ-исследование в 2-мерном и М-модальном режимах на универсальном эхокардиографе *Vivid 3 Expert* (GE Medical Systems, США) в 1-мерном, 2-мерном, импульсно-волновом доплеровском режимах из апикальной 4-камерной, парастернальной по длинной оси позиции при частоте сканирования 3,5–4 МГц.
2. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) периферических артерий (внутренних сонных, плечевых, лучевых, бедренных, подколенных, заднеберцовых) проведена на аппарате *Logic-400* (США) методом 2-мерного сканирования с помощью линейного датчика 7,5 МГц в режиме реального времени. Состояние комплекса "интимедиа" оценивалась по следующим параметрам: толщина (ТИМ), диаметр (Д). ТИМ / Д – интегральный показатель ремоделирования сосудис-

той стенки; индекс, характеризующий степень утолщения "интима-медиа". Оценивались скоростные (V_{\max}) параметры кровотока, определялись пульсаторный (PI) и резистивный (RI) индексы, характеризующие гемодинамические нарушения [6].

- Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) выполнена на лазерном анализаторе скорости поверхностного капиллярного кровотока (ЛАКК-01) для неинвазивного измерения скорости движения крови в капиллярах и диагностики состояния микроциркуляции в тканях и органах при различных патологических процессах. Метод ЛДФ основан на регистрации частотной характеристики лазерного луча, отраженного от компонентов крови. Изменение частоты отраженного лазерного излучения (эффект Доплера) прямо пропорционально скорости движения клеток крови в измеряемом объеме ткани ($1-1,5 \text{ мм}^3$). Величина показателя микроциркуляции (ПМ) измеряется в условных единицах и пропорциональна скорости движения эритроцитов, величине гематокрита в микрососудах и количеству функционирующих капилляров в исследуемом участке кожи [7].

Статистическая обработка полученного материала осуществлялась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ *StatSoft – Statistica 6.0, 2000*. Использовался метод вариационной статистики: определялась средняя арифметическая (M), ее ошибка ($\pm m$), критерий Стьюдента (t) при различных уровнях значимости (p). Достоверными считались результаты при $p < 0,05$. Для анализа взаимосвязи 2 и более признаков применялся корреляционный анализ по Спирмену: рассчитывался коэффициент линейной корреляции (r)

и его достоверность, приняты коэффициенты корреляции выше табличных, при уровне значимости $p < 0,05$. Наличие высокой и средней корреляционной взаимосвязи считали при r – от 0,3 до 1,0.

Результаты и обсуждение

Во всех группах больных были изучены показатели гемодинамики (частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое (САД), диастолическое (ДАД) и среднее гемодинамическое АД). Результаты представлены в табл. 2.

Проведенный анализ клинической симптоматики (общая характеристика, факторы риска, жалобы, показатели гемодинамики и ФВД) в основных группах больных подтверждает сложность дифференциальной диагностики кардиореспираторного синдрома при данных формах патологии и обосновывает поиск более надежных диагностических критериев. Широкая субъективная и объективная симптоматика ХОБЛ стусевывает клиническую картину АГ, что влечет за собой позднюю диагностику заболевания и несвоевременное начало лечения [4].

Всем пациентам ($n = 186$), включенным в исследование проводилось ЭхоКГ-обследование для оценки систолической и диастолической функций левого (ЛЖ) и правого (ПЖ) желудочков. Изучение показателей механической активности сердца и центральной гемодинамики у больных с изолированными ХОБЛ и АГ и сочетанием ХОБЛ и АГ ($n = 161$) позволило выявить изменения систолической и диастолической функции как ПЖ, так и ЛЖ во всех исследуемых группах. В табл. 3 представлены наиболее значимые параметры, характеризующие изменения структурно-функциональных показателей ПЖ.

Таблица 2
Показатели гемодинамики у больных АГ в сочетании с ХОБЛ

Показатель	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
				1-я подгруппа	2-я подгруппа
ЧСС	66,5 ± 9,3	70,9 ± 9,2	76,5 ± 10,6	84,6 ± 9,5	86,5 ± 10,2
САД, мм рт. ст.	112,5 ± 8,9	143,1 ± 7,8*	113,9 ± 8,4	139,4 ± 10,6*	148,6 ± 10,9*
ДАД, мм рт. ст.	78,1 ± 6,8	104,5 ± 8,6*	76,5 ± 8,1	101,5 ± 9,2*	105,2 ± 7,9*
Среднее гемодинамическое давление, мм рт. ст.	94,4 ± 4,1	112,3 ± 4,2*	90,2 ± 6,4	110,3 ± 5,9*	112,3 ± 7,2*

Примечание: * – величины, достоверно отличающиеся от группы контроля, $p < 0,05$.

Таблица 3
ЭхоКГ-показатели ПЖ у больных АГ в сочетании с ХОБЛ

Показатель	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
				1-я подгруппа	2-я подгруппа
ТПС ПЖ, см	0,38 ± 0,02	0,39 ± 0,01	0,61 ± 0,03*	0,69 ± 0,03*^	0,78 ± 0,02*^
КДР ПЖ, см	2,07 ± 0,04	2,02 ± 0,03	3,13 ± 0,03*	3,40 ± 0,02*^	3,86 ± 0,04*^
КСР ПЖ, см	1,40 ± 0,4	1,41 ± 0,5	1,97 ± 0,05*	2,30 ± 0,03*^	2,70 ± 0,02*^
КДР ПП, см	3,29 ± 0,5	3,23 ± 0,4	4,36 ± 0,4*	4,42 ± 0,5*^	4,65 ± 0,4*^
PV V_{\max} , м / с	0,91 ± 0,03	0,89 ± 0,05	0,94 ± 0,04	0,99 ± 0,03	1,01 ± 0,04

Примечание: ТПС – толщина передней стенки; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; ПП – правое предсердие; * – величины, достоверно отличающиеся от показателей группы контроля, $p < 0,05$; ^ – величины, достоверно отличающиеся от группы ХОБЛ, $p < 0,05$.

Отмечено нарастание изменений структурно-функциональных показателей ПЖ сердца у больных АГ в сочетании с ХОБЛ в условиях легочной гипертензии. Так, выявлено достоверное увеличение толщина передней стенки правого желудочка (ТПС ПЖ) в сравнении с группой контроля в 2,1 и 1,28 раза по сравнению с больными ХОБЛ ($p < 0,05$).

У больных с сочетанием АГ и ХОБЛ с легочной гипертензией конечно-систолический размер правого желудочка (КДР ПЖ) был увеличен в среднем в 1,87 раза относительно группы контроля и в 1,23 раза – относительно группы ХОБЛ ($p < 0,05$). Величина конечно-систолического размера правого желудочка (КСР ПЖ) отличалась от контрольной группы в 1,93 раза, а от больных ХОБЛ – в 1,37 раза ($p < 0,05$). Показатель конечно-диастолического размера правого предсердия (КДР ПП) также достоверно увеличился в 1,4 раза относительно группы контроля ($p < 0,05$).

Сочетание АГ и ХОБЛ даже без легочной гипертензии характеризуется более выраженной гипертрофией и дилатацией правых полостей сердца, чем изолированная форма ХОБЛ. ТПС и КДР ПЖ у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ были больше, чем при ХОБЛ. Увеличение размеров полостей ПЖ не сопровождалось ухудшением его систолической функции, о чем свидетельствовало отсутствие изменений степени передне-заднего укорочения ПЖ, а также максимальной скорости потока в легочной артерии (PV Vmax). Наибольшая выраженность структурно-функциональных изменений правых отделов сердца определена у больных АГ в сочетании с ХОБЛ в условиях легочной гипертензии.

При оценке функционального состояния ПЖ у больных с изолированной ХОБЛ и при сочетании ХОБЛ и АГ была выявлена диастолическая дисфункция по типу замедленной релаксации (табл. 4).

В группе больных с сочетанием АГ и ХОБЛ на фоне легочной гипертензии более выражены нарушения диастолической функции ПЖ. Так, отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения ПЖ (Е / А) снизилось в 1,15 раза относительно группы контроля, а времена изоволюметрического расслабления ПЖ (IVRT) увеличилось в 1,95 и 1,15 раза относительно группы контроля и больных ХОБЛ, $p < 0,05$. При этом не отмечено достоверных отличий от группы больных АГ и ХОБЛ без легочной гипертензии. Полученные данные сви-

детельствуют о более выраженном нарушении диастолической функции ПЖ по типу замедленной релаксации при сочетанных вариантах АГ и ХОБЛ в сравнении с изолированным вариантом ХОБЛ.

Состояние ЛЖ у больных АГ в сочетании с ХОБЛ характеризовалось увеличением массы миокарда ЛЖ, нарастанием индекса массы миокарда (ИММ ЛЖ) в сравнении с группой больных изолированной АГ. У больных с сочетанием АГ и ХОБЛ в условиях легочной гипертензии показано увеличение ИММ ЛЖ относительно группы контроля в 1,34 раза, относительно группы АГ – в 1,14 раза, $p < 0,05$. Кроме того, не получено достоверных различий между показателями ИММ ЛЖ в подгруппах больных с сочетанием АГ и ХОБЛ. Полученные данные свидетельствуют о том, что ремоделирование левых отделов сердца зарегистрировано у больных при сочетанном варианте АГ и ХОБЛ, не зависимо от наличия легочной гипертензии, что, вероятно, связано с влиянием системных (гипоксических, эндотелиальных, иммуновоспалительных, окислительно-метаболических) механизмов ремоделирования [5].

Показатели, характеризующие сократительную способность миокарда ЛЖ не имели достоверных различий во всех группах.

Нарушение диастолической функции ЛЖ по релаксационному типу установлено в 66,7 % случаев у больных ХОБЛ (20 человек), в 81,5 % – у больных АГ (22 пациента) и в 91,4 % случаев – при сочетанном варианте АГ и ХОБЛ. При оценке диастолической функции ЛЖ у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ было выявлено нарушение по типу замедленной релаксации. Полученные данные свидетельствуют о напряженности процессов диастолического наполнения ЛЖ, что характеризуется снижением скорости кровотока в раннюю диастолу и увеличением вклада предсердной систолы и, следовательно, формированием диастолической дисфункции миокарда ЛЖ у больных при сочетанных вариантах АГ и ХОБЛ. При этом более выраженные изменения выявлены при АГ в сочетании с ХОБЛ в условиях легочной гипертензии.

Таким образом, по результатам ЭхоКГ-исследования выявлены изменения в структурно-функциональном состоянии сердца у больных ХОБЛ и в сочетании с АГ. Ремоделирование сердца у больных ХОБЛ характеризовалось гипертрофией ПЖ с уве-

Таблица 4
Показатели диастолической функции ПЖ по данным доплерэхокардиографии у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ

Показатель	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
				1-я подгруппа	2-я подгруппа
Е, м / с	0,53 ± 0,02	0,59 ± 0,02	0,53 ± 0,02	0,46 ± 0,03	0,42 ± 0,01
А, м / с	0,52 ± 0,02	0,39 ± 0,02	0,58 ± 0,02	0,57 ± 0,01	0,52 ± 0,02
Е / А, м / с	1,01 ± 0,03	1,47 ± 0,04	0,91 ± 0,03*	0,80 ± 0,03*	0,79 ± 0,04*
DT, мс	177,6 ± 4,3	175,3 ± 3,2	209,6 ± 4,3*	219,6 ± 3,5*	224,6 ± 4,6*
IVRT, мс	60,9 ± 4,1	61,8 ± 3,1	95,2 ± 3,1*	113,3 ± 4,3**	118,9 ± 3,1**

Примечание: * – величины, достоверно отличающиеся от показателей группы контроля, $p < 0,05$; ^ – величины, достоверно отличающиеся от группы ХОБЛ, $p < 0,05$; DT, мс – время замедления потока.

личением размеров, нарушением диастолической функции по I типу. При АГ выявлены признаки гипертрофии миокарда ЛЖ и нарушение диастолической функции ЛЖ. В группе больных с сочетанием АГ и ХОБЛ определены признаки ремоделирования как правого, так и левого желудочков (увеличение размеров и толщины стенок ЛЖ и ПЖ, увеличение массы миокарда ЛЖ, ИМ ЛЖ), нарушения диастолической функции как ПЖ, так и ЛЖ по I типу с удлинением времени изоволюметрического расслабления (IVRT) ПЖ и ЛЖ. При этом более выраженные изменения наблюдались у пациентов в условиях легочной гипертензии.

Процессы, приводящие к развитию ремоделирования, нарушению структуры и функции сосудов и сердца, быстро прогрессируют в осложнения (инфаркт, инсульт, тромбоэмболию). В связи с этим крайне важно оценивать структурно-функциональное состояние сосудов и кровотока на ранних стадиях заболевания.

Изучение периферических сосудов, включая сонные артерии, сосуды верхних конечностей, с помощью УЗДГ у больных АГ и ХОБЛ позволило определить принципиальные отличия в показателях комплекса "интима-медиа", гемодинамических параметрах в различных регионах кровотока. Так, во всех группах больных показано преимущественное сосудистое поражение плечевых артерий, частота ремоделирования сосудов выявлена в группе больных АГ в 63,0 % случаев, у больных ХОБЛ — в 46,7 %, тогда как при сочетанном варианте АГ и ХОБЛ — в 64,2 и 75,5 % случаев соответственно, в зависимости от наличия легочной гипертензии. При анализе поражения периферических сосудов у больных ХОБЛ показано преимущественное ремоделирование дистальных сосудов верхних и нижних конечностей. Так, в 56,7 % случаев встречалось поражение лучевых артерий и в 50,0 % — заднеберцовых артерий.

При анализе УЗ-показателей структурного состояния сосудистой стенки и доплерографических параметров кровотока у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ выявлено нарастание изменений в дистально-проксимальных отделах сосудистого русла. Отмечено увеличение степени ремоделирования, ухудшение кровотока в лучевых и заднеберцовых артериях, что свидетельствует о "взаимном отягощении" при сочетанных заболеваниях. Так, при более тяжелом варианте течения АГ и ХОБЛ (СДЛА > 30 мм рт. ст.) показано нарастание структурно-функциональных изменений в периферических сосудах: отмечено увеличение ТИМ / Д в плечевых артериях — в 2,55 раза, ($p < 0,05$). При этом нарастает выраженность ремоделирования в лучевых артериях — ТИМ / Д выше, чем в группе контроля в 3,48 раза ($p < 0,05$). Изменения сосудистого сопротивления в лучевых артериях (рис. 1) определены по показателям V_{max} / V_{min} в 1,56 раза, RI — в 1,36, а PI — в 1,36 ($p < 0,05$). Аналогичные изменения выявлены в сосудах нижних конечностей. Так, в подколенной артерии определено увеличение ТИМ / Д в 3,0 раза ($p < 0,05$). В заднеберцовых артериях ТИМ / Д был в 3,27, ин-

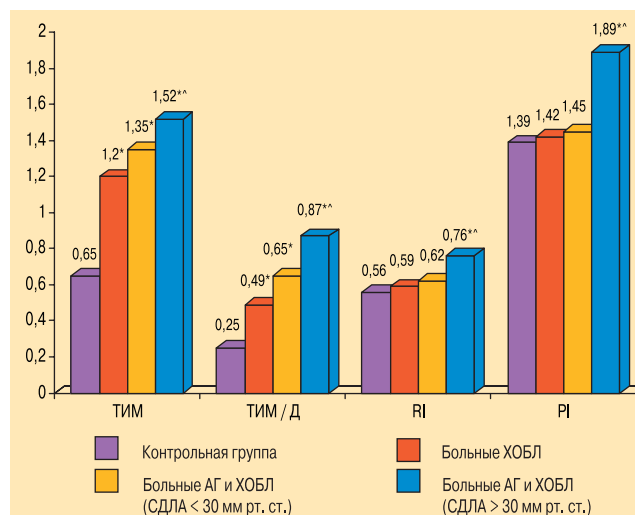


Рис. 1. Показатели структурно-функционального состояния лучевых артерий у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ

Примечание: * — величина, достоверно отличающаяся от группы контроля, $p < 0,05$; ^ — величины, достоверно отличающиеся от группы ХОБЛ, $p < 0,05$.

декс PI — в 1,24, RI — в 1,21 раза выше контрольных значений ($p < 0,05$).

Таким образом, при изучении показателей ремоделирования периферических артерий при АГ и в сочетании с ХОБЛ определена закономерность, которая выражалась в нарастании частоты и тяжести поражения при сочетанном течении ХОБЛ и АГ. Показаны преимущественные изменения в дистальных периферических сосудах верхних и нижних конечностей, в частности в лучевых и заднеберцовых артериях, с нарастанием выраженности ремоделирования сосудов при сочетанном течении АГ и ХОБЛ и присоединением более крупных артерий, в частности плечевых и подколенных. Сочетание АГ и ХОБЛ на фоне легочной гипертензии является наиболее неблагоприятным вариантом по показателям ремоделирования и гемодинамическим параметрам в сравнении с изолированными формами АГ и ХОБЛ.

Известно, что процессы ремоделирования периферических сосудов тесно связаны с нарушением микроциркуляции [6]. ЛДФ была выполнена больным всех групп. С целью оценки гемодинамики, в т. ч. резервного кровотока, выполнены функциональные (дыхательная, окклюзионная, тепловая) пробы. Результаты представлены в табл. 5.

При анализе показателей микроциркуляции у больных АГ и ХОБЛ на фоне легочной гипертензии выявлены значительные нарушения в микроциркуляторном русле, как по сравнению с группой контроля, так и с больными ХОБЛ. Показано снижение исходных параметров микроциркуляции (ПМ) в 2,27 раза, с изменением амплитуды колебательных движений (значения LF и CF ниже в 2,68 и 2,64 раза соответственно, $p < 0,05$). Величины ПМ в динамике функциональных проб значительно отличались от контрольных значений. Так, в дыхательной пробе реакция кожного кровотока (ДП РКК) выше в 2,4 раза; в окклюзионной пробе биологический ноль уменьшился в 1,21 раза, а резервный кровоток (ОП РК) возрос в 1,74 раза, период восстановления ОП Т $1/2$

Таблица 5

Показатели базальной микроциркуляции и функциональных проб у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ

Показатель	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
				1-я подгруппа	2-я подгруппа
ПМ исх., перф. ед.	5,10 ± 0,09	4,05 ± 0,13*	3,69 ± 0,24*	2,91 ± 0,21**	2,25 ± 0,18**
LF, перф. ед.	0,99 ± 0,06	1,01 ± 0,01	0,75 ± 0,03*	0,60 ± 0,03**	0,37 ± 0,02**
CF, перф. ед.	0,50 ± 0,01	0,39 ± 0,02*	0,29 ± 0,03*	0,28 ± 0,03*	0,19 ± 0,03**
ДП РКК, %	21,88 ± 0,62	26,15 ± 0,77*	29,28 ± 1,12*	42,8 ± 1,07**	52,62 ± 1,25**
ОП биол. ноль, перф. ед.	2,38 ± 0,07	2,80 ± 0,07*	2,62 ± 0,09*	2,83 ± 0,025	1,97 ± 0,02*
ОП РК, %	267,69 ± 4,36	286,22 ± 1,31	295,45 ± 2,15*	315,16 ± 5,64*	465,13 ± 5,69*
ОП Т ^{1/2} , с	31,73 ± 1,22	23,35 ± 1,29*	20,40 ± 1,35*	14,31 ± 1,88**	10,06 ± 0,56**
ТП ПМ наг. / ПМ исх.	10,20 ± 0,15	8,72 ± 0,01*	7,61 ± 0,04*	5,92 ± 0,10**	3,82 ± 0,12**

Примечание: * – величины, достоверно отличающиеся от показателей группы контроля, $p < 0,05$; ^ – величины, достоверно отличающиеся от группы больных ХОБЛ, $p < 0,05$.

ниже в 3,15 раза; в пробе с нагреванием ПМ вырос всего в 1,7 раза и оставался ниже контрольных значений в 2,67 раза ($p < 0,05$).

Представленные данные свидетельствуют о более выраженных нарушениях микроциркуляции у больных АГ и ХОБЛ на фоне легочной гипертензии и о значительном снижении резервных возможностей кровотока.

Изучение показателей базальной микроциркуляции в сочетании с результатами функциональных проб позволило определить различные гемодинамические типы микроциркуляции (ГТМ) в группах больных АГ и в сочетании с ХОБЛ. Так, в группе больных с сочетанием АГ и ХОБЛ без легочной гипертензии (СДЛА < 30 мм рт. ст.) преобладающим ГТМ определен застойно-спастический тип, который диагностирован у 29 пациентов (54,7 %). Наряду с застойно-спастическим типом в 30 % случаев определен спастический вариант, в 9,4 % – спастико-стазический, в 5,9 % – гиперемический.

При наличии легочной гипертензии у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ выявлены более выраженные нарушения микроциркуляции, характерные для наиболее неблагоприятного типа МЦ: спастико-стазический – в 68,6 %, застойно-спастический – в 19,6 %, спастический – в 7,8 % и гиперемический – в 4 % случаев (рис. 2).

Таким образом, функциональное состояние микроциркуляции у больных ХОБЛ и в сочетании с АГ характеризовалось изменениями параметров и формированием различных патологических типов гемодинамики. Так, у больных ХОБЛ преобладал спастический вариант, при сочетании с АГ без легочной

гипертензии – застойно-спастический, а на фоне легочной гипертензии – спастико-стазический. Исходные параметры кровотока и данные функциональных проб свидетельствуют о нарушениях микроциркуляции с формированием наиболее неблагоприятных (застойно-спастического и спастико-стазического) вариантов у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ. Наиболее выраженные нарушения микроциркуляции и высокая частота неблагоприятных типов характерны для больных с сочетанием АГ и ХОБЛ на фоне легочной гипертензии.

Современные подходы в лечении АГ, в т. ч. на фоне ХОБЛ, должны быть направлены, прежде всего, на уменьшение ремоделирования периферических сосудов и сердца [8]. Оценка и коррекция ремоделирования сердечно-сосудистой системы в настоящее время является новым и наиболее перспективным направлением в клинике внутренних болезней. Выявленные изменения структурно-функционального состояния сердца, периферических сосудов, нарушения кровотока и микроциркуляции явились основанием для использования в лечении больных с сочетанием АГ и ХОБЛ селективного блокатора рецепторов ангиотензина II типа I (телмисартана) и комбинированного препарата (высокоселективного агониста β_2 -адренорецепторов сальметерола и глюкокортикостероида флутиказона пропионата) [9].

Критерии эффективности лечения основаны на результатах комплексного исследования и включают в себя показатели комплекса "интима-медиа" (ТИМ, ТИМ / Д), кровотока (PI, RI) лучевых артерий, структурно-функциональные показатели ПЖ и ЛЖ и легочной гемодинамики (ТПС ПЖ и СДЛА, ИММ ЛЖ), оценку диастолической функции (Е / А, IVRT), параметры микроциркуляции (ПМ).

Проведено исследование по оценке эффективности лечения больных сочетанием АГ и ХОБЛ III стадии при легочной гипертензии. В исследование были включены 35 пациентов, средний возраст – $52,6 \pm 4,9$ года, СДЛА > 30 мм рт. ст., показатель СДЛА составил $34,7 \pm 3,4$ мм рт. ст., что соответствует умеренной легочной гипертензии. В динамике лечения, наряду со снижением частоты общих жалоб, показано улучшение клинической специфической симптоматики в виде уменьшения кашля (в 1,26 раза), улучшения отхождения мокроты (в 1,24 раза),

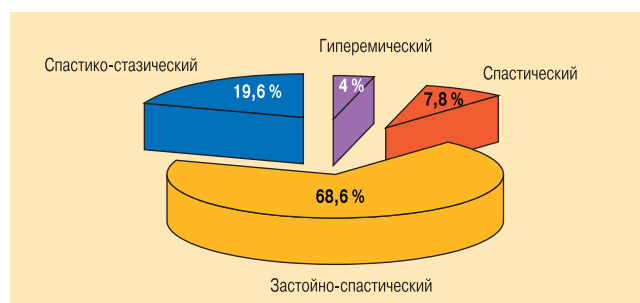


Рис. 2. Структура и частота гемодинамических типов МЦ у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ (СДЛА > 30 мм рт. ст.)

уменьшения одышки (в 1,33 раза), приступов удушья (в 1,43 раза), хрипов (в 1,32 раза), показатели достоверны относительно показателей до лечения ($p < 0,05$). При этом в 1,40 раза снизилась средняя частота жалоб в группе больных с сочетанием АГ и ХОБЛ после лечения ($p < 0,05$).

В течение первых 2 мес. отмечена нормализация артериального давления у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ, получающих терапию телмисартаном в дозе 80 мг в сутки. При оценке ФВД в динамике лечения показано значительное улучшение клинко-функционального состояния респираторного тракта. Следует отметить, что, несмотря на эффективность лечения, не было достигнуто полного восстановления, показатели спирографии оставались ниже контрольных значений (табл. 6).

Проанализированы показатели структурно-функционального состояния сердца и легочной гемодинамики в процессе полного курса лечения телмисартаном и серетидом — до и спустя 6 мес. В целом отмечена положительная динамика. Так, ТПС ПЖ уменьшилась в 1,21 раза относительно исходных параметров и была выше контрольных значений в 1,74 раза ($p < 0,05$). ИММ ЛЖ снизился относительно исходных данных в 1,19 раза и был выше контрольной группы в 1,13 раза ($p < 0,05$). Величина СДЛА уменьшилась относительно исходных данных в 1,28 раза и оставалась выше контрольных параметров в 1,6 раза ($p < 0,05$).

В динамике лечения показано улучшение диастолической функции ПЖ и ЛЖ в виде повышения величины E/A в 1,15 и 1,11 раза соответственно относительно данных до лечения ($p < 0,05$). Кроме того, отмечено снижение времени изоволюмического расслабления правых и левых отделов сердца, величины IVRT ПЖ и ЛЖ в 1,32 и 1,20 раза соответственно относительно данных до лечения ($p < 0,05$). При этом не было достигнуто полного восстановления диастолической функции ПЖ и ЛЖ относительно контроля.

Результаты изучения структурно-функционального состояния периферических сосудов и микроциркуляции у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ на фоне легочной гипертензии были оценены после полного курса лечения и свидетельствуют о положительном эффекте. У больных с сочетанием АГ и ХОБЛ в динамике 6 мес. лечения телмисартаном

Таблица 6
Показатели ФВД у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ в динамике лечения

Показатель	Контрольная группа (n = 25)	Больные АГ и ХОБЛ (n = 35)	
		До лечения	После лечения
ФЖЕЛ, %	96,5 ± 7,8	64,2 ± 1,6*	81,2 ± 1,4*
ОФВ ₁ , %	87,6 ± 7,4	56,3 ± 3,0*	70,1 ± 2,7*
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	89,5 ± 8,4	71,2 ± 1,7*	86,2 ± 1,9*
МОС ₂₅	63,1 ± 3,8	48,9 ± 3,1*	60,2 ± 3,2*
МОС ₅₀	61,3 ± 4,1	42,2 ± 4,1*	54,5 ± 3,9*
МОС ₇₅	59,1 ± 3,5	44,1 ± 3,1*	52,1 ± 2,8*

Примечание: * — величины, достоверно отличающиеся от группы контроля, $p < 0,05$; ^ — величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, $p < 0,05$.

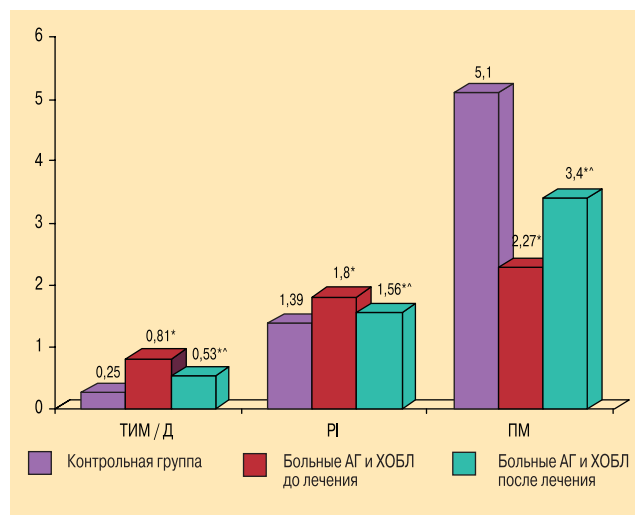


Рис. 3. Показатели ремоделирования периферических сосудов и микроциркуляции у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ (СДЛА > 30 мм рт. ст.) в динамике лечения

Примечание: * — величины, достоверно отличающиеся от показателей контроля, $p < 0,05$; ^ — величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, $p < 0,05$.

и серетидом показано улучшение показателей ремоделирования (рис. 3).

Так, уменьшились показатели комплекса "интима-медиа" в лучевых артериях, в частности отношение ТИМ / Д — в 1,53 раза относительно исходных данных до лечения ($p < 0,05$). Отмечено улучшение периферического кровотока, в виде снижения сосудистого сопротивления, индекс PI в лучевых артериях уменьшился в 1,17 раза относительно исходных данных до лечения ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание стойкость сосудистых нарушений: показатели ремоделирования даже после курса лечения оставались выше контрольных параметров (ТИМ / Д — в 2,12, PI — в 1,12 раза; $p < 0,05$). Показатель базальной микроциркуляции возрос от исходных данных в 1,49 раза, но оставался ниже контрольных значений в 1,5 раза ($p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, лечение в течение 6 мес. телмисартаном и серетидом больных с сочетанием АГ и ХОБЛ на фоне легочной гипертензии позволило нормализовать АД, улучшить клиническую симптоматику, уменьшить бронхообструкцию, улучшить клинко-функциональное состояние сердца и периферических сосудов в виде снижения ремоделирования, улучшения диастолической функции ПЖ и ЛЖ, легочной гемодинамики, периферического кровотока и микроциркуляции.

Данная статья опубликована при финансовой поддержке компании "ГлаксосмитКляйн". Мнение авторов может не совпадать с мнением компании.

Литература

1. Чучалин А.Г. Белая книга: Пульмонология. Пульмонология 2004; 1: 7–36.
2. Задонченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии

- у больных хроническими обструктивными болезнями легких. Рус. мед. журн. 2003; 11 (9): 535–538.
3. Кобалава Ж.Д., Дмитрова Т.Б. Кардиоренальный синдром. Рус. мед. журн. 2003; 11 (12): 699–702.
 4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003: Пер. с англ. М.; 2003.
 5. Адашева Т.В., Задионченко В.С., Мацевич М.В. и др. Артериальная гипертензия и ХОБЛ — рациональный выбор терапии. Рус. мед. журн. 2006; 14 [10 (262)]: 795–800.
 6. Куперберг Е.Б., Гайдашев А.Э., Лаврентьев А.В. Клиническая доплерография окклюзирующих поражений артерий мозга и конечностей: Учеб.-метод. руководство. М.: изд-во НЦССХ РАМН им. Бакулева, 1997.
 7. Маколкин В.И., Подзолков В.И. Гипертоническая болезнь. М., 2000.
 8. Calverley P., Pauwels R., Vestbo J. et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 449–456.
 9. Burge P.S., Calverley P.M., Jones P.W. et al. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. Br. Med. J. 2000; 320: 1297–1303.
- Информация об авторах**
- Шпагин Илья Семенович — аспирант кафедры госпитальной терапии НГМУ, врач-терапевт; тел.: (383) 279-99-45, e-mail: mkb-2@yandex.ru
- Шабалин Алексей Васильевич — д. м. н., проф., зав. кафедрой ФПК и ПП НГМУ, заслуженный врач РФ
- Шпагина Любовь Анатольевна — д. м. н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии НГМУ, заслуженный врач РФ; тел.: (383) 279-01-65, e-mail: mkb2_adm@mail.ru
- Герасименко Оксана Николаевна — д. м. н., проф. кафедры госпитальной терапии НГМУ, врач-терапевт высшей квалификационной категории; тел. / факс: (383) 279-01-65, e-mail: ger@muzgkb2.ru
- Шляхтина Наталья Викторовна — к. м. н., ассистент кафедры внутренних болезней НГМУ, врач функциональной диагностики высшей квалификационной категории МУЗ "Городская клиническая больница № 2"; тел.: (383) 291-40-86, факс: (383) 279-01-67
- Поступила 19.08.10
© Коллектив авторов, 2010
УДК [616.12-008.331.1-06:616.24-036.12]-085.2