

Т.А.Аксенова, В.В.Горбунов, С.Ю.Царенок, Ю.В.Пархоменко

Показатели артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с гипертонической болезнью при суточном мониторингировании

ГБОУ ВПО "Читинская государственная медицинская академия": 672039, Чита, ул. Горького, 39А

T.A.Aksenova, V.V.Gorbunov, S.Yu.Tsarenok, Yu.V.Parkhomenko

Arterial stiffness data during the daily monitoring procedure in patients with hypertension in comparison with chronic obstructive pulmonary disease

Summary

58 patients with essential hypertension have been examined. 27 of them had a combination of essential hypertension and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 31 persons had an isolated essential hypertension. The control group included 13 healthy individuals. A daily monitoring of blood pressure in the apparatus BPLab (Russia) and the analysis of peripheral, central aortic pressure and the vessel stiffness data have been made. Comparison of groups was carried out using the methods of nonparametric statistics. The combination of hypertension and COPD showed increased daily average of peripheral and central aortic pressure in comparison with isolated essential hypertension and the control group. In patients with COPD and hypertension the increase pulse wave velocity, the index of arterial stiffness and the ambulatory arterial stiffness index as compared with the control group and isolated arterial hypertension have been determined. A direct correlation of arterial stiffness and smoking has been found out.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, arterial stiffness, pulse wave velocity, central aortic pressure.

Резюме

Были обследованы 58 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), у 27 из них ГБ сочеталась с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), 31 человек имел изолированную ГБ. Контрольную группу составили 13 здоровых лиц. Проведено суточное мониторингирование на аппарате BPLab (Россия) с анализом периферического артериального давления, центрального аортального давления и показателей жесткости сосудов. Сравнение групп проведено с использованием методов непараметрической статистики. При сочетании ГБ и ХОБЛ выявлено повышение среднесуточных показателей периферического и центрального аортального давления по сравнению с изолированной гипертензией и контрольной группой. У больных с сочетанием ХОБЛ и ГБ выявлено повышение скорости распространения пульсовой волны, индекса жесткости артерий и амбулаторного индекса жесткости артерий по сравнению с контрольной группой и изолированной артериальной гипертензией. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь показателей артериальной ригидности и курения.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, гипертоническая болезнь, артериальная ригидность, скорость распространения пульсовой волны, центральное аортальное давление.

Прогнозируется, что к 2020 г. хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) окажется на 3-м месте среди наиболее значимых причин летальных исходов после ишемической болезни сердца (ИБС) и других сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно GOLD [1], ХОБЛ была определена как частично обратимое заболевание со значительными экстрапульмональными эффектами, основным из которых является влияние на сердечно-сосудистую систему. Системные изменения при ХОБЛ повышают сердечно-сосудистый риск [2], основные патогенетические механизмы этого процесса не исследованы, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований в данной области.

Показано, что сосудистая жесткость является независимым прогнозирующим фактором фатальных и нефатальных событий со стороны сердечно-сосудистой системы и общей летальности от любой причины у пациентов с повышенным артериальным

давлением (АД) относительно здоровых пожилых людей [3] и в общей популяции [4].

Основным маркером, определяющим артериальную ригидность (АР), является скорость распространения пульсовой волны (СРПВ; *Pulse Wave Velocity – RWV ao*), которую можно исследовать различными методами. Офисное измерение СРПВ проводят на каротидно-фemorальном сегменте при помощи записи сфигмограмм на бедренной и сонной артериях. В последние годы появилась возможность измерения данного показателя в течение 1 суток на аппарате суточного мониторингирования АД (СМАД) BPLab ("Петр Телегин", Россия). К сожалению, метод определения СРПВ по 2 точкам неприменим для СМАД. Однако в работе [5] показано, что для оценки СРПВ можно использовать и время распространения отраженной от бифуркации аорты пульсовой волны.

Целью данной работы явилось исследование показателей АР при СМАД у больных ХОБЛ в сочетании

с гипертонической болезнью (ГБ) в сравнении с пациентами с изолированной ГБ и здоровыми лицами.

Материалы и методы

Проведено выборочное нерандомизированное исследование с участием 58 пациентов: у 27 из них выявлено сочетание ХОБЛ и ГБ (1-я группа), у 31 — изолированная ГБ (2-я группа). Критерии включения в исследование: ГБ I–II стадии согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в сотрудничестве с Международным обществом гипертонии (МОГ) [6]; ХОБЛ I–III стадии согласно GOLD [1] (для пациентов 1-й группы).

Критериями исключения из исследования были симптоматический генез артериальной гипертензии (АГ), ИБС и другие сердечно-сосудистые заболевания. Клиническая характеристика пациентов приведена в табл. 1. Среди больных 1-й группы (сочетание ХОБЛ и ГБ) преобладали мужчины, группа сравнения подбиралась в соответствующем гендерном соотношении. В 1-й группе все пациенты являлись курильщиками табака, из них 4 (14,8 %) — бывшими. Во 2-й группе курили 8 (25,8 %) человек, однако у этих лиц стаж и индекс курения (ИК) были существенно ниже, чем у больных 1-й группы. Группы не различались по возрасту. Стадия ХОБЛ определялась согласно GOLD [1]. У 22 (81,4 %) больных 1-й группы выявлена преимущественно II стадия ХОБЛ, у 3 (11,1 %) человек — I стадия, у 2 (7,5 %) — III стадия, все пациенты были вне обострения. Исследование функции внешнего дыхания проведено на спирографе LF-501 (Великобритания), представлены постбронходилатационные показатели объема форсированного выдоха за 1-ю

секунду (ОФВ₁) и форсированной жизненной емкости легких, а также их соотношение (ОФВ₁ / ФЖЕЛ).

СМАД выполнено на аппарате *BPLab v.3.2* ("Петр Телегин", Россия), позволяющем анализировать показатели периферического и центрального аортального давления, а также показатели жесткости сосудов. Ранее большинству пациентов назначалась антигипертензивная терапия, однако на момент включения в обследование не были достигнуты целевые цифры АД. В связи с этим СМАД проводилось либо до назначения антигипертензивных препаратов, либо через 2 суток после их отмены. В исследовании были включены только те пациенты, у которых мониторинг периферического АД выявило превышение среднесуточных значений САД и ДАД по сравнению рекомендованными ВОЗ–МОГ показателями [6]. Контрольную группу составили 13 здоровых некурящих лиц без АГ и других сердечно-сосудистых заболеваний, сравнимых по полу и возрасту.

Во всех группах анализировались основные показатели периферического и центрального аортального давления, а также следующие показатели жесткости сосудов:

- СРПВ в аорте (RWV ао, м / с);
- индекс ригидности артерий (ASI), мм рт. ст. [7];
- амбулаторный индекс жесткости артерий (AASI) [8].

Вариационные ряды тестировались на нормальность, учитывая асимметричное распределение признака, применялись методы непараметрической статистики. Сравнение проведено с использованием критерия Манна–Уитни, корреляционный анализ проведен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (*R*).

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов

Характеристика	1-я группа (ХОБЛ + ГБ), n = 27	2-я группа (ГБ), n = 31	Группа контроля, n = 13
Возраст, годы	56,0 (51,5; 61,0)	53,0 (46,0; 61,0)	50,5 (37,0; 62,0)
Мужчины / женщины	22 / 5	24 / 7	9 / 4
Табакокурение, %	100	25,8	0
Стаж курения, годы	25,0 (20,0; 34,5)**	10,0 (10,0; 12,0)	–
ИК, пачко-лет	23,5 (17,0; 36,0)**	8,0 (5,0; 10,5)	–
Стаж АГ	14,0 (10,0; 20,0)	13,0 (8,0; 18,0)	–
Стаж ХОБЛ	9,5 (5,5; 13,5)	–	–
ОФВ ₁	66,0 (56,0; 76,5)*, **	93,5 (83,5; 101,5)	97,5 (85,5; 106,0)
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	66,5 (61,5; 68,5)*	87,0 (79,0; 96,0)	89,0 (80,0; 97,5)
Общий холестерин	4,74 (4,12; 5,49)	4,71 (3,72; 4,87)	4,65 (4,1; 4,85)
ХС ЛПНП	3,44 (2,63; 3,98)	3,40 (3,00; 3,80)	3,41(2,95; 3,87)
САД ср.	141,0 (132,0; 155,0)*, **	133,5 (127,5; 147,0) *	119,0 (115,0; 124,0)
ДАД ср.	88,0 (81,0; 94,0)*, **	80,5 (75,0; 85,0) *	71,0 (65,0; 78,0)
АД ср.	109,0 (102,0; 116,0)*, **	100,0 (94,5; 109,5)	90,0 (82,0; 95,0)
ПАД	55,0 (48,8; 59,0)*, **	54,0 (49,0; 63,5) *	47,0 (43,0; 52,0)
ИВ САД день	59 (30,0; 88,0)*, **	41,5 (15,5; 70,5) *	3,0 (1,0; 8,0)
ИВ ДАД день	57,0 (25,0; 79,0)*, **	20,0 (5,0; 49,0) *	4,0 (1,0; 9,0)
ИВ САД ночь	70,0 (30,0; 93)*	74,5 (27,5; 94,5) *	7,0 (0,0; 24,0)
ИВ ДАД ночь	65,0 (31,0; 95,0)*, **	40,5 (16,5; 71,5) *	6,0 (0,0; 30,0)

Примечание: здесь и в табл. 2: * – достоверность различий с группой контроля; ** – достоверность различий между 1-й и 2-й группами; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; САД ср. – среднее систолическое АД за 1 сутки; ДАД ср. – среднее диастолическое АД за 1 сутки; АД ср. – среднее гемодинамическое АД за 1 сутки; ПАД – пульсовое АД; ИВ – индекс времени (процент времени, когда превышены нормативные значения САД и ДАД в дневные или ночные часы).

Результаты и обсуждение

При анализе суточных показателей периферического АД, приведенных в табл. 1, САД ср. в 1-й группе на 7,63 % превышало показатели 2-й группы ($p = 0,00008$) и на 18,48 % — показатели в группе контроля ($p = 0,022$), у пациентов 2-й группы разница с группой контроля была меньше и составила 12,18 % ($p = 0,00003$). ДАД ср. за 1 сутки в исследуемых группах различалось на 9,31 % ($p = 0,00099$), при этом в группе с коморбидной патологией — на 23,94 % ($p = 0,000022$), а в группе изолированной ГБ — на 13,38 % ($p = 0,01$) превышало показатели в группе контроля. ПАД на плечевой артерии у больных 1-й группы превышало показатели 2-й и контрольной групп. Ряд исследователей [9] также регистрировали преимущественное повышение ДАД при сочетании АГ и ХОБЛ. Среднее гемодинамическое АД за 1 сутки было выше у пациентов с коморбидной патологией на 10,9 % ($p = 0,01$) или на 9 мм рт. ст. по сравнению с изолированной ГБ. Данный показатель превышал показатели у здоровых лиц на 21,11 % ($p = 0,00007$).

В настоящее время ХОБЛ рассматривается не только как легочное заболевание, большое внимание уделяется экстрапульмональным эффектам ХОБЛ. У обследованных пациентов минимальная (RWV ао мин.), средняя (RWV ао ср.) и максимальная (RWV ао макс.) СРПВ за 1 сутки была выше в группе с сочетанной патологией по сравнению с изолированной АГ и контролем (табл. 2). Во 2-й группе с контролем значимо различалась RWV ао ср. Согласно данным литературы, у пациентов с ХОБЛ определялось выраженное повышение показателей АР по сравнению с группой контроля и пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а степень выраженности АР нарастала по мере утяжеления сте-

пени ХОБЛ [10]. Имеются сведения, что выраженность эмфиземы была независимо связана с АР [11]. При сочетании ХОБЛ и ИБС выявлено еще большее снижение эластических свойств аорты [12]. Исследований суточного мониторинга СРПВ у больных с сочетанием ХОБЛ и АГ в изученной литературе не найдено. Установлена сильная прямая корреляционная зависимость между стажем курения и RWV ао ср. ($R = 0,51$; $p = 0,0037$), между стажем курения и RWV ао макс. ($R = 0,54$; $p = 0,0017$). Несколько меньшей была взаимосвязь между ИК и RWV ао макс. ($R = 0,42$; $p = 0,019$). Выявлялась корреляция между фактом курения и RWV ао мин. ($R = 0,33$; $p = 0,014$), RWV ао ср. ($R = 0,27$; $p = 0,044$) и RWV ао макс. ($R = 0,29$; $p = 0,027$). Следует отметить, что повышение СРПВ на 1 м / с сопряжено с повышением риска общей и сердечно-сосудистой смертности на 10 % [4].

Давление в аорте, преимущественно САД, зависит в т. ч. от ее эластических свойств. За 1 сутки у пациентов с сочетанной патологией среднее САД в аорте было на 4,83 % выше, чем при изолированной ГБ ($p = 0,049$), ДАД — на 8,64 % ($p = 0,0023$). Необходимо отметить, что, поскольку до настоящего времени четко не определены нормы САД и ДАД в аорте при СМАД, у пациентов обеих групп минимальные, САД ао ср. и САД ао макс., ДАД ао ср. и ДАД ао макс., а также максимальное ДАД за 1 сутки в группе коморбидной патологии превышали показатели у здоровых лиц. Сходная тенденция отмечена при исследовании Ср АД ао ср.: его минимальные, средние и максимальные показатели у больных ГБ в обеих группах превышали значения контрольной группы. Значимо группы пациентов различались между собой только по показателям максимального гемодинамического давления за 1 сутки, которое при коморбидной патологии на 1,8 % превышало

Таблица 2
Некоторые показатели центрального артериального давления и сосудистой жесткости

Показатель	1-я группа	2-я группа	Группа контроля
САД ао мин.	97,0 (83,0; 100,0)*	93,5 (81,0; 103,0)*	79,0 (68,0; 86,0)
САД ао ср.	130,0 (125,0; 137,0)*, **	124,0 (116,5; 136,5)*	108,0 (103,0; 114,0)
САД ао макс.	160,0 (149,0; 184,0)*	155,0 (148,0; 172,5)*	136,0 (134,0; 141,0)
ДАД ао мин.	56,0 (47,0; 62,0)*	51,50 (45,0; 57,0)*	47,0 (37,0; 50,0)
ДАД ао ср.	88,0 (81,0; 93,0)*, **	81,0 (75,0; 84,0)*	71,0 (64,0; 78,0)
ДАД ао макс.	116,0 (108,0; 128,0)*, **	106,0 (99,0; 118,5)	99,0 (92,0; 106,0)
Ср АД ао мин.	76,0 (72,0; 83,0)*	72,0 (66,5; 78,5)*	64,0 (57,0; 69,0)
Ср АД ао ср.	108,0 (100,0; 116,0)*	100,0 (94,5; 109,5)*	90,0 (82,0; 95,0)
Ср АД ао макс.	141,0 (135,0; 161,0)*, **	138,5 (125,0; 147,5)*	122,0 (119,0; 125,0)
ПАД ао мин.	23,0 (20,0; 25,0)	25,5 (21,0; 32,0)	22,0 (21,0; 24,0)
ПАД ао ср.	43,0 (37,0; 44,0)*	44,5 (39,0; 51,0)*	36,0 (33,0; 39,0)
ПАД ао макс.	67,0 (59,0; 75,0)*	69,5 (62,5; 79,0)*	59,0 (51,0; 63,0)
RWV ао мин.	7,3 (6,0; 8,3)*, **	6,35 (5,9; 7,15)	6,4 (5,7; 6,6)
RWV ао ср.	9,2 (8,5; 10,6)*, **	8,6 (7,9; 9,0)*	7,7 (7,1; 8,3)
RWV ао макс.	12,2 (10,9; 14,1)*, **	10,9 (10,3; 11,4)	10,7 (9,9; 11,2)
ASI	153,0 (140,0; 179,0)*, **	144,0 (132,0; 166,0)*	134,0 (127,0; 138,0)
AASI	0,422 (0,304; 0,481)*, **	0,358 (0,294; 0,403)*	0,231 (0,118; 0,256)

Примечание: САД ао мин. — минимальное САД в аорте за 1 сутки; САД ао ср. — среднее САД в аорте за 1 сутки; САД ао макс. — максимальное САД в аорте за 1 сутки; ДАД ао мин. — минимальное ДАД в аорте за 1 сутки; ДАД ао ср. — среднее ДАД в аорте за 1 сутки; ДАД ао макс. — максимальное ДАД в аорте за 1 сутки; Ср АД ао мин. — минимальное гемодинамическое АД в аорте за 1 сутки; Ср АД ао ср. — среднее гемодинамическое АД в аорте за 1 сутки; Ср АД ао макс. — максимальное гемодинамическое АД в аорте за 1 сутки; ПАД ао мин. — минимальное ПАД в аорте за 1 сутки; ПАД ао ср. — ПАД в среднем за 1 сутки; ПАД ао макс. — максимальное ПАД в аорте за 1 сутки.

показатели изолированной ГБ ($p = 0,014$). ПАД в аорте в исследуемых группах достоверно превышало показатели в группе контроля.

В работе [13] показана прямая связь между ASI и риском развития ИБС. Установлено, что у больных ХОБЛ в сочетании с ГБ данный показатель был выше, по сравнению с изолированной ГБ и контрольной группой. У обследованных пациентов обнаружена прямая сильная зависимость между ASI и средним САД в аорте ($R = 0,63$; $p = 0,000002$), Ср АД ао ср. ($R = 0,52$; $p = 0,0002$) и ПАД ао ср. ($R = 0,80$; $p = 0,0000001$). Эти данные согласуются с литературными [14], однако подобная взаимосвязь при сочетании АГ и ХОБЛ установлена впервые.

В 2006 г. введено понятие AASI [8]. В 1-й группе AASI был выше по сравнению со 2-й и контрольной группами. Также следует отметить увеличение ASI и AASI у лиц с изолированной АГ по сравнению со здоровыми. Выявлена прямая корреляционная зависимость стажа курения и AASI ($R = 0,40$; $p = 0,033$).

В целом данные, полученные авторами данной статьи, согласуются с проведенными ранее исследованиями АР у пациентов с ХОБЛ в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями, показавшими увеличение показателей сосудистой жесткости в зависимости от стадии ХОБЛ, выраженности нарушения дыхательной функции [10; 12; 14]. Крупные эпидемиологические исследования показали, что ведущей причиной смерти больных ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения является не дыхательная недостаточность, а сердечно-сосудистая патология [15]. В данном аспекте выявленное повышение суточных показателей АР у больных ХОБЛ в сочетании с ГБ может способствовать прогрессированию имеющихся сердечно-сосудистых нарушений и ухудшать прогноз.

Заключение

У больных с сочетанием ХОБЛ и ГБ выявлено повышение основных показателей сосудистой жесткости – СРПВ, САД ао ср., ASI и AASI по сравнению с контрольной группой и изолированной ГБ при СМАД.

Обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь между показателями АР, ИК и стажем курения.

Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Last updated 2012. <http://www.goldcopd.org>
2. Calverley P.M.A., Anderson J.A., Celli B. et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. N. Engl. J. Med. 2007; 356: 775–789.

3. Mattace R., van der Cammen T.J.M., Hofman A. et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam study. Circulation 2006; 113: 657–663.
4. Willum-Hansen T., Staessen J.A., Torp-Pedersen C. et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. Circulation 2006; 113: 664–670.
5. London G., Guerin A., Pannier B. et al. Increased systolic pressure in chronic uremia. role of arterial wave reflections. Hypertension 1992; 20: 10–19.
6. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр). Системные гипертензии 2010; 3: 5–26.
7. Hideaki Shimazu. Method for and evaluation of the indirect measurement of arterial stiffness index. <http://www.osachi.jp/English/Technology/detail/ASI.html>
8. Dolan E., Thijs L., Li Y. et al. Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the dublin outcome study. Hypertension 2006; 47: 365–370.
9. Задонченко В.С., Погонченкова И.В., Адашева Т.В. и др. Артериальная гипертензия при хронической обструктивной болезни легких. М.: Анахарсис; 2005.
10. Макарова М.А., Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных ХОБЛ. Что первично, что вторично? Пульмонология 2011; 6: 73–79.
11. 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: 1208–1214.
12. Невзорова В.А., Шекунова О.И., Бродская Т.А. Состояние жесткости аорты при хронической обструктивной болезни легких, сочетающейся с ишемической болезнью сердца. Тер. арх. 2010; 3: 18–22.
13. CardioVision® Featuring The Arterial Stiffness Index (ASI) Selected Papers, Letters, and Pertinent Information. CardioVision® is Distributed by: IMDP. <http://www.imdp.com/media/pdf/imdpcvbrochure.pdf>
14. Макарова М.А., Авдеев С.Н. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология 2011; 4: 109–117.
15. Rutten F.H., Moons K.G., Cramer M.J. et al. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross-sectional diagnostic study. Br. Med. J. 2005; 331: 1379.

Информация об авторах

Аксенова Татьяна Александровна – к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ЧГМА; тел.: 8 (914) 468-16-51; e-mail: tatianaks@mail.ru

Горбунов Владимир Владимирович – д. м. н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ЧГМА, первый заместитель руководителя министерства здравоохранения Забайкальского края; тел.: 8 (914) 470-29-33; e-mail: gorbunovv2008@mail.ru

Царенок Светлана Юрьевна – к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ЧГМА; тел.: 8 (914) 465-98-83; e-mail: sveta-tsarenok@yandex.ru

Пархоменко Юрий Викторович – д. м. н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии ЧГМА; тел.: 8 (914) 142-49-83; e-mail: pochta@medacadem.chita.ru

Поступила 06.11.12

© Коллектив авторов, 2013

УДК 616.24-036.12-06:616.12-008.331.1