

Э.Г.Акрамова<sup>1</sup>, П.В.Стручков<sup>2</sup>

## Распространенность каротидного атеросклероза у больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей артериальной гипертензией

1 – ГАУЗ "Центральная городская клиническая больница № 18": 420101, Казань, ул. Мавлютова, 2;

2 – ФГБОУ ДПО "Институт повышения квалификации" ФМБА России: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91; ФГБУЗ "Клиническая больница № 85" ФМБА России: 115409, Москва, ул. Москворечье, 16

E.G.Akramova, P.V.Struchkov

## A prevalence of carotid atherosclerosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypertension

### Summary

The objective of this study was to analyze results of duplex scanning of the carotid arteries in 77 patients with acute exacerbation of COPD including those with co-existing hypertension. Control groups included 36 patients with hypertension and 33 healthy individuals. In COPD patients, the prevalence of carotid atherosclerosis increased from 33.3 % in GOLD stage I to 72.2 % in severe disease. In the group with combined COPD and hypertension, proportion of patients with carotid atherosclerosis was independent of COPD stage and ranged from 50 % to 73.9 %. Intima-media thickening and / or atherosclerotic plaques were found in all patients with COPD and two thirds of patients with COPD and hypertension having the right ventricular hypertrophy.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, cor pulmonale, hypertension, carotid atherosclerosis.

### Резюме

Задачей исследования явилась оценка результатов дуплексного сканирования сонных артерий у 77 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), в т. ч. при сочетании с артериальной гипертензией (АГ) в стадии обострения. Контролем служили 36 больных АГ и 33 здоровых лиц. В группе ХОБЛ распространенность каротидного атеросклероза увеличивалась с 33,3 % при I стадии до 72,2 % при тяжелых стадиях. В группе с сочетанной патологией доля лиц с каротидным атеросклерозом не зависела от стадии ХОБЛ, варьируясь от 50 до 73,9 %. При наличии гипертрофии правого желудочка утолщение комплекса интима–медиа и / или наличие атеросклеротических бляшек визуализировались у всех больных ХОБЛ и  $\frac{2}{3}$  пациентов с ХОБЛ + АГ.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, легочное сердце, каротидный атеросклероз.

Известно, что течение и прогноз хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) во многом зависит от вовлеченности в патологический процесс сердца и сосудов [1, 2]. Сопутствующие заболевания относят к ведущим факторам риска повторных госпитализаций и смертности данного контингента [3, 4]. В среднем у больных ХОБЛ в год наблюдается 2,5–3 обострения, при которых клинические симптомы и признаки требуют более осторожной интерпретации и коррекции [5]. Важно не только максимально рано выявить повреждения сердца и сосудов, но и установить объективные признаки, обусловленные каждой из нозологий.

Целью работы явилась оценка результатов дуплексного сканирования сонных артерий (ДССА) у больных изолированной и сочетанной с артериальной гипертензией (АГ) ХОБЛ.

### Материалы и методы

Были обследованы 146 пациентов (61 женщина и 85 мужчин) в возрасте 39–77 лет.

Пациентов распределили по следующим группам: 1-я ( $n = 33$ ) – больные изолированной ХОБЛ; 2-я ( $n = 36$ ) – больные АГ; 3-я ( $n = 44$ ) – пациенты

с коморбидной патологией ХОБЛ + АГ; 4-я ( $n = 33$ ) – практически здоровые лица (группа контроля). Средний возраст в выделенных группах больных (без значимых различий): 1-я –  $56,0 \pm 2,1$  года; 2-я –  $53,0 \pm 1,4$  года; 3-я –  $59,3 \pm 1,3$  года; 4-я –  $51,6 \pm 3,1$  года.

Больные ХОБЛ в стадии обострения были обследованы в период госпитализации в терапевтическое отделение. Тяжесть заболевания ХОБЛ соответствовала I–IV стадии (GOLD 2011); АГ – I–II стадии I–II степени (Всемирная организация здравоохранения, 2003; Всероссийское научное общество кардиологов, 2010). Значимые различия в степени бронхиальной обструкции показателей спирометрии в группах ХОБЛ и ХОБЛ + АГ отсутствовали (табл. 1).

Ультразвуковое исследование сердца и общих сонных артерий проводилось на аппарате HD 11XE (Philips, США) с использованием секторного (2–4 МГц) и линейного (3–12 МГц) датчиков по общепринятой методике. Гипертрофию правого желудочка (ГПЖ) диагностировали при толщине его стенки в субкостальной позиции  $> 0,5$  см.

При ДССА на 1,0–1,5 см проксимальнее зоны их бифуркации измерялась толщина комплекса интима–медиа (КИМ). Утолщение КИМ верифицировали

Таблица 1

Показатели спирометрии в группах: Ме (25; 75 %), %<sub>долж.</sub>

Показатель	Группа контроля, n = 33	ХОБЛ, n = 33	ХОБЛ + АГ, n = 44	АГ, n = 36
ОФВ <sub>1</sub>	98 (90; 114)	49 (27; 63)*	36 (22; 49)*	99 (90; 102)
ПОС	106 (78; 119)	34 (19; 55)*	30 (18; 41)*	82 (71; 95)
МОС <sub>25</sub>	104 (86; 125)	28 (12; 53)*	22 (11; 29)*	87 (69; 100)
МОС <sub>50</sub>	95 (77; 102)	24 (11; 40)*	19 (11; 23)*	88 (75; 103)
МОС <sub>75</sub>	68 (61; 91)	25 (17; 35)*	19 (14; 28)*	86 (68; 94)

Примечание: ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПОС – пиковая объемная скорость; МОС – максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25–75 % форсированной жизненной емкости легких; \* – достоверные различия по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

при толщине стенки общей сонной артерии  $> 0,9$  мм (Европейское общество по артериальной гипертензии, Европейское общество кардиологов, 2007).

Обработка данных осуществлялась с использованием статистических программ *Microsoft Excel-2000*. Проверку нормальности распределения полученных данных проводили по критерию  $\chi^2$ . За уровень статистической значимости принят уровень  $p < 0,05$ . С учетом вида распределения данных рассчитывали медиану (Ме), 25- и 75%-ный квартиль, коэффициент корреляции Спирмена ( $r$ ) и критерий Вилкоксона (парный).

## Результаты и обсуждение

При ДССА толщина стенки сонных артерий в 1–3-й группах больных (ХОБЛ, АГ и ХОБЛ + АГ) были достоверно больше, чем в группе контроля (табл. 2).

Распространенность толщины КИМ  $> 0,9$  мм имела тенденцию к увеличению: от группы с АГ (41,7 %) – к группе с ХОБЛ (48,5 %), достигая максимума в группе ХОБЛ + АГ (54,5 %), хотя статистически значимые различия между группами не выявлены.

Для прогноза ХОБЛ принципиальное значение имеет формирование у пациента легочного сердца, основным признаком которого является ГПЖ. При помощи эхокардиографии (ЭхоКГ) определена ГПЖ в группе изолированной ХОБЛ – у 54,5 %, в группе ХОБЛ + АГ – у 86,4 % пациентов ( $p < 0,01$ ).

У всех больных изолированной ХОБЛ с ГПЖ визуализировалось утолщение КИМ сонных артерий, тогда как в подгруппе ХОБЛ с нормальной толщиной стенки ПЖ – лишь у каждого 4-го обследованного ( $p < 0,01$ ). В подгруппе ХОБЛ + АГ с легочным сердцем толщина стенки сонной артерии  $> 0,9$  мм была зарегистрирована у 58,3 % лиц, без ГПЖ – у 28,5 % ( $p > 0,05$ ). Значения толщины КИМ статистически достоверно различались между подгруппами только среди пациентов с изолированной ХОБЛ (табл. 3).

Интересно, что значения медианы толщины КИМ в обеих подгруппах с ГПЖ были на 0,2 мм больше, чем в подгруппах с нормальной толщиной стенки правого желудочка (ПЖ).

Математически значимая корреляция между толщиной стенки ПЖ и сонных артерий выявлена в группе ХОБЛ (справа –  $r = 0,47$ ; слева –  $r = 0,42$ ;  $p < 0,01$ ) и ХОБЛ + АГ (справа и слева –  $r = 0,27$ ;  $p = 0,05$ ) и ее отсутствие – в группе АГ и контроля. Данную связь подтверждают результаты ЭхоКГ и ДССА больной ХОБЛ, продемонстрированные на рис. 1–3.

Среди больных ХОБЛ + АГ атеросклеротические бляшки наблюдались достоверно чаще (в 63,6 % случаев), чем у пациентов с изолированной ХОБЛ (30,3 %) и АГ (36,1 %);  $p < 0,05$ . Однако если в подгруппе ХОБЛ без признаков легочного сердца визуализация атеросклеротических бляшек отмечалась у 18,8 % обследованных, то с ГПЖ – у 41,1 %; в группе ХОБЛ + АГ – у 42,9 % и 67,6 % соответственно. Однако статистически значимыми эти различия не являлись, как и связь между толщиной стенки ПЖ и наличием бляшек.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что формирование кардиологического осложнения ХОБЛ в виде легочного сердца повышает вероятность утолщения КИМ и развития атеросклеротических бляшек сонных артерий, прежде всего при изолированной ХОБЛ.

Распространенность утолщения КИМ и / или наличия атеросклеротических бляшек в сонных артериях в зависимости от стадии ХОБЛ составила: в группе ХОБЛ при I стадии – 33,3 %; II – 55,6 %; III–IV – 72,2 %; в группе ХОБЛ + АГ – 50,0, 73,9 и 64,7 % пациентов соответственно. Итак, в группе ХОБЛ, в отличие от ХОБЛ + АГ с утяжелением бронхиальной обструкции, ультразвуковые признаки каротидного атеросклероза встречались в 2,2 раза чаще ( $p < 0,05$ ), тогда как в группе ХОБЛ + АГ – лишь в 1,3–1,5 раза чаще. Вместе с тем во всех обследованных группах коэффициенты ранговой корреляции Спирмена

Таблица 2

Толщина КИМ в группах, Ме (25; 75 %)

Показатель	Группа контроля, n = 33	ХОБЛ, n = 33	ХОБЛ + АГ, n = 44	АГ, n = 36
Справа	0,6 (0,5; 0,7)	0,8 (0,7; 1,0)*	0,8 (0,8; 1,0)*	0,8 (0,6; 0,95)*
Слева	0,6 (0,5; 0,7)	0,8 (0,7; 1,05)*	0,9 (0,7; 0,95)*	0,8 (0,7; 1,1)*

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

**Таблица 3**  
**Толщина КИМ (мм) в зависимости от наличия ГПЖ, Ме (25; 75 %)**

Группа	Наличие ГПЖ	Справа	Слева
ХОБЛ	+	0,85 (0,8; 1,0)*	0,95 (0,8; 1,2)*
	–	0,65 (0,5; 0,8)	0,75 (0,5; 0,8)
ХОБЛ + АГ	+	0,9 (0,8; 1,05)	0,9 (0,7; 1,1)
	–	0,7 (0,55; 0,65)	0,7 (0,55; 0,65)

Примечание: \* – достоверные различия между подгруппами с ГПЖ и без таковой ( $p < 0,05$ ).

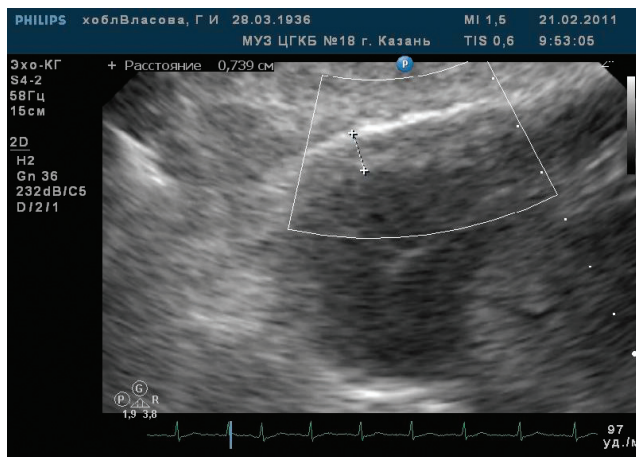


Рис. 1. Больная В. 74 лет. Субкостальная позиция. Гипертрофия правого желудочка: толщина стенки — 7,4 мм. По данным спирометрии ОФВ<sub>1</sub> — 39 %

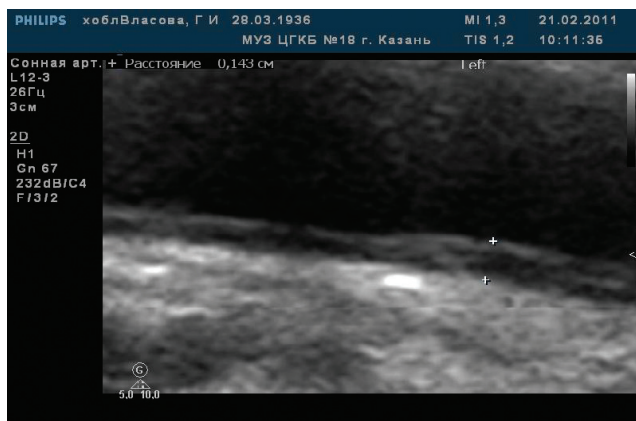


Рис. 2. Левая общая сонная артерия. Утолщение КИМ до 1,4 мм

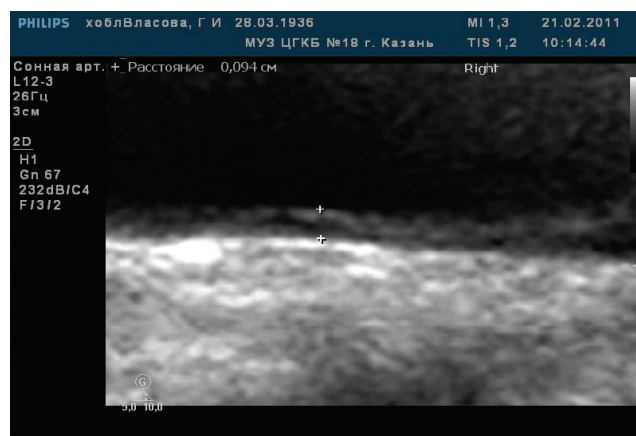


Рис. 3. Правая общая сонная артерия. Толщина КИМ — 0,9 мм

между показателями каротидного атеросклероза и значениями ОФВ<sub>1</sub> оказались математически незначимыми, что противоречит результатам предыдущих исследований, в которых множественный корреляционный анализ продемонстрировал достоверную связь между утолщением КИМ и снижением ОФВ<sub>1</sub> ( $p = 0,001$ ) [6].

Следовательно, в группе ХОБЛ инструментально выявляемые признаки каротидного атеросклероза с утяжелением стадии заболевания имеют тенденцию к учащению и являются значимыми между крайними степенями тяжести — I и III–IV, тогда как при сочетании ХОБЛ и АГ тяжесть бронхообструкции не отражается на доле лиц с утолщением КИМ и атеросклеротическими бляшками сонных артерий.

Сосудистое русло реагирует на повреждение как единое целое, объединяя анатомо-физиологические особенности больного и характер патогенного фактора, что указывает на важность изучения состояния сосудистой системы.

Определенная параллель вовлечения органов-мишеней в патологический процесс при атеросклерозе была отмечена в работе [7]. У больных АГ общеизвестно формирование гипертонической ангиопатии с развитием на стадии фиброзно-склеротической трансформации видимых глазом изменений экоструктуры сосудистой стенки в виде диффузного равномерного повышения эхогенности и полной утратой дифференцировки на слои [8]. Согласно регрессионному анализу, утолщение КИМ и наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях являются предикторами коронарного кальциноза [9].

Все чаще в развитии, прогрессировании и разрыве атеросклеротических бляшек важную роль отводят воспалению [10]. Показано, что КИМ утолщается пропорционально уровню АД только  $\leq 0,9$  мм. Дальнейшее увеличение толщины стенки происходит при уровне АД  $> 130 / 85$  мм рт. ст. и связано с высокой инфекционной нагрузкой и развитием сосудистого микровоспаления [11].

У 25–50 % пациентов с ХОБЛ наблюдается хроническая колонизация микроорганизмами дыхательных путей [12]. Уровень воспалительных сывороточных белков по сравнению со здоровыми лицами при этой патологии повышен как в стадию ремиссии, так и при обострении [13]. Хроническое системное воспаление и гипоксия вызывают появление оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции и, как следствие, изменение сосудистой стенки. В эксперименте продемонстрировано, что повреждения сосудов легких возникают на ранних стадиях ХОБЛ, формируя морфологический субстрат для развития в дальнейшем легочного сердца [14].

Итак, тяжелая бронхиальная обструкция, как правило, сопровождается формированием легочного сердца, АГ и каротидного атеросклероза. Строгое следование протоколам обследования больных ХОБЛ в отношении сердечно-сосудистой системы (проведение только электрокардиографии) и игнорирование первичного обследования и динамического контроля во время повторных госпитализаций



результатов ЭхоКГ и ДССА приводит к поздней диагностике сердечно-сосудистых осложнений.

Согласно рекомендациям ASA (2011), ДССА должно проводиться у асимптомных пациентов с более чем 2 факторами риска развития атеросклероза: АГ, гиперхолестеринемия, курение, отягощенный семейный анамнез. Вероятно, лица с ХОБЛ должны быть обследованы на наличие каротидного атеросклероза уже при первичной постановке диагноза и наблюдаться в динамике при каждой госпитализации независимо от наличия жалоб.

## Заключение

Ультразвуковые признаки каротидного атеросклероза при I стадии изолированной ХОБЛ выявляются у каждого 3-го пациента, при III–IV – у 72,2 %, но определяются не тяжестью бронхиальной обструкции, а наличием или отсутствием легочного сердца: толщина КИМ сонных артерий статистически достоверно коррелировала с толщиной стенки ПЖ ( $r = 0,42; 0,47$ ).

Наличие АГ у больных ХОБЛ не влияло на распространенность утолщения КИМ (54,5 %), но в 2,1 раза увеличивало долю лиц с ультразвуковой визуализацией атеросклеротических бляшек сонных артерий (с 30,3 до 63,6 %) при отсутствии влияния стадии ХОБЛ и ГПЖ.

## Литература

1. Sidney S., Sorel M., Quesenberry Jr C.P. et al. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Med. Care Program. *Chest* 2005; 128 (4): 2068–2075.
2. Thorington P., Rios M., Avila G. et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among stable chronic disease subjects in primary care in Trinidad, West Indies. *J. Thorac. Dis.* 2011; 3: 177–182.
3. Reilly K.H., Gu D., Duan X. et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease mortality in Chinese adults. *Am. J. Epidemiol.* 2008; 167 (8): 998–1004.
4. McGhan R., Radcliff T., Fish R. et al. Predictors of rehospitalization and death after a severe exacerbation of COPD. *Chest* 2007; 132 (6): 1748–1755.
5. Wedzicha J.A., Donaldson G.C. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Care* 2003; 48 (12): 1204–1213.
6. Iwamoto H., Yokoyama A., Kitahara Y. et al. Airflow limitation in smokers is associated with subclinical atherosclerosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 179 (1): 35–40.
7. Зусманович Ф.Н., Николаенко Т.М., Щуров В.А. и др. Выявление системного атеросклеротического поражения сосудов у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Ангиология и сосуд. хир.* 2000; 6 (4): 21–25.
8. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление. М.: Реальное время; 2004.
9. Гаман С.А., Балахонова Т.В., Силицын В.Е. и др. Структурные и функциональные изменения коронарных и сонных артерий у больных ишемической болезнью сердца. *Тер. арх.* 2005; 4: 15–20.
10. Azzouzi N., Elhataoui M., Bakhtar A. et al. Part of Chlamydia pneumoniae in atherosclerosis and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Ann. Biol. Clin. (Paris)* 2005; 63 (2): 179–184.
11. Шаврин А. П., Ховаева Я.Б., Головской Б.В. Взаимосвязь толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, сосудистого микровоспаления и уровня артериального давления. *Артер. гипертенз.* 2011; 17 (3): 229–235.
12. Lacoma A., Prat C., Andreo F., Dominguez J. Biomarkers in the management of COPD. *Eur. Respir. Rev.* 2009; 18 (112): 96–104.
13. Sapey E., Stockley R.A. COPD exacerbations. 2: aetiology. *Thorax* 2006; 61 (3): 250–258.
14. Кузубова Н.А., Лебедева Е.С., Золотницкая В.П. и др. Сосудистые нарушения в легких при хронической обструктивной болезни легких как мишень для терапевтического воздействия. *Пульмонология* 2012; 4: 71–77.

## Информация об авторах

Акрамова Эндже Гамировна – зав. отделением функциональной диагностики ГАУЗ "Центральная городская клиническая больница № 18", Казань; тел.: 8 (917) 274-06-71; e-mail: akendge@rambler.ru  
Стручков Петр Владимирович – д. м. н., проф., зав. отделением функциональной диагностики клинической больницы № 85 ФМБА России, зав. кафедрой клинической физиологии и функциональной диагностики Института повышения квалификации ФМБА России; тел.: 8 (917) 579-50-22; e-mail: struchkov57@mail.ru

Поступила 05.03.13

© Акрамова Э.Г., Стручков П.В., 2013

УДК 616.24-036.12:[616.133-004.6+616.12-008.331.1]