

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

ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, КОМОРБИДНОЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Читинская государственная медицинская академия,**672090, ул. Горького, 39а, тел. 8-(3022)-35-43-24, факс 8-(3022)-32-30-58, e-mail: pochta@medacadem.chita.ru,
г. Чита*

Резюме

Обследовано 58 пациентов, средний возраст – 57,7±6,3 года. Пациенты были распределены на 3 группы: сочетание артериальной гипертензии (АГ) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ, 1-я группа, n=20), изолированная АГ (2-я группа, n=20), изолированная ХОБЛ (3-я группа, n=18). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности АГ и ХОБЛ. Проводилась апланационная тонометрия с контурным анализом пульсовой волны при помощи SphygmoCor (AtCor Medical). У больных 1-й группы выявлено повышение центрального систолического давления по сравнению с 2-й группой (131,8±4,8 мм рт. ст. против 120,9±8,4 мм рт. ст., p=0,047) и по сравнению с 3-й группой (96,8±9,7 мм рт. ст., p=0,000042). Пациенты с сочетанием АГ и ХОБЛ имели повышение центрального пульсового давления до 46,8±4,1 мм рт. ст. против 34,4±9,6 мм рт. ст. группы изолированной АГ (p=0,0002) и против 28,3±8,5 мм рт. ст. группы изолированной ХОБЛ (p=0,0029). У больных с АГ и ХОБЛ скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) на каротидно-феморальном сегменте составила 11,2±0,5 м/с против 6,9±1,6 м/с (p=0,00002) и 7,3±1,4 м/с (p=0,0064) у больных изолированной АГ и ХОБЛ соответственно. Гамма-корреляцией установлено, что СРПВ была прямо взаимосвязана с наличием ХОБЛ ($\gamma=0,58$, p=0,000023) и АГ ($\gamma=0,34$, p=0,0025). Сочетание АГ и ХОБЛ ($\beta=0,42$, p=0,00019), возраст ($\beta=0,39$, p=0,0002) и уровень пульсового давления в аорте ($\beta=0,54$, p=0,001) являлись независимыми факторами повышения СРПВ согласно многофакторного регрессионного анализа. Следовательно, наличие ХОБЛ у больных АГ приводит к повышению показателей артериальной ригидности.

Ключевые слова: артериальная ригидность, скорость распространения пульсовой волны, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия.

Т.А. Aksenova, V.V. Gorbunov, S.Yu. Tsarenok

ELASTIC PROPERTIES OF BLOOD VESSELS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, ACCOMPANIED BY HYPERTENSION

Chita State medical Academy, Chita

Summary

58 patients of a mean age 57,7±6,3 years were examined. The patients were divided into 3 groups: a combination of hypertension and chronic obstructive pulmonary disease (COPD, group 1, n=20), hypertension (group 2, n=20), COPD (group 3, n=18). The groups were matched for age, sex, duration of hypertension and COPD. Applanation tonometry and pulse wave contour analysis were made using SphygmoCor (AtCor Medical). Group 1 patients showed improvement of central systolic blood pressure compared with group 2 (131,8±4,8 mmHg vs 120,9±8,4 mmHg, p=0,047) and compared to group three (96,8±9,7 mmHg, p=0,000042). Patients with a combination of hypertension and COPD had elevated central pulse pressure to 46,8±4,1 mmHg vs 34,4±9,6 mmHg group isolated hypertension (p=0,0002) and against 28,3±8,5 mmHg group isolated COPD (p=0,0029). In patients with hypertension and COPD, pulse wave velocity (PWV) in the carotid-femoral segment was 11,2±0,5 m/s vs 6,9±1,6 m/s (p=0,00002), and 7,3±1,4 m/s (p=0,0064) in patients with isolated hypertension and COPD, respectively. PWV was directly correlated with the presence of COPD ($\gamma=0,58$, p=0,000023) and hypertension ($\gamma=0,34$, p=0,0025) by Gamma correlation method. The combination of hypertension and COPD ($\beta=0,42$, p=0,00019), age ($\beta=0,39$, p=0,0002) and the level of aortic pulse pressure ($\beta=0,54$, p=0,001) were independent factors of increase PWV according to multiple regression analysis. The presence of COPD in patients with hypertension leads to an increase in arterial stiffness.

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

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), наряду с артериальной гипертензией (АГ), относится к наиболее распространенным неинфекционным заболеваниям, являющихся основной причиной летальности в современном обществе. Последние годы широко обсуждаются механизмы тесной ассоциации ХОБЛ и сердечно-сосудистой патологии. Крупные эпидемиологические исследования продемонстрировали, что ведущей причиной летальности больных

ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения является не дыхательная недостаточность, как традиционно было принято считать, а сердечно-сосудистые заболевания [6, 9]. Одним из интегральных показателей сердечно-сосудистого риска является сосудистая жесткость, которая зависит от уровня артериального давления, гиперхолестеринемии, курения, массы тела, возраста и других показателей.

Основным маркером, определяющим артериальную ригидность, является скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), которую можно исследовать различными методами. В настоящее время эталонным является метод аппланационной тонометрии на аппарате SphygmoCor с исследованием СРПВ на каротидно-фemorальном сегменте. СРПВ является независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности [8]. Центральное аортальное давление (ЦАД), или давление в восходящей части аорты? тесно связано с эластическими свойствами сосудов. ЦАД в большей степени, чем артериальное давление (АД), измеренное на плече, отражает кровоток в коронарных и мозговых сосудах и является более значимым предиктором сердечно-сосудистых событий.

В литературе имеются сведения о клиническом значении повышенной артериальной ригидности у пациентов с гипертонической болезнью [3], сахарным диабетом [11], ХОБЛ [1, 2, 10]. Однако не изучено состояние эластических свойств сосудов и показатели центрального аортального давления у пациентов ХОБЛ в сочетании с АГ.

Цель исследования – оценить показатели сосудистой жесткости и центрального аортального давления у больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материалы и методы

Обследовано 58 пациентов, распределенных на 3 группы. Первую группу составили 20 больных с сочетанием АГ и ХОБЛ (средний возраст $59,5 \pm 6,5$ лет), вторую – 20 больных с изолированной АГ ($54,0 \pm 4,7$ года), третью – 18 больных с изолированной ХОБЛ ($59,0 \pm 5,7$ лет). Диагноз ХОБЛ выставлен согласно GOLD, постбронходилатационный объем форсированного выдоха за первую секунду составил в первой группе $63,7 \pm 12,8$ % от должных значений, в третьей – $59,2 \pm 14,5$ %, большинство пациентов имели среднетяжелое течение ХОБЛ. Критерии исключения из исследования: бронхиальная астма, ожирение 3-й степени, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации. Исследование открытое контролируемое, проведено в соответствии с Хельсинской декларацией и принципами GCP, одобрено ЛЭК. Больные были сопоставимы по длительности артериальной гипертензии и ХОБЛ, уровню липидов крови, во всех группах более двух третей пациентов составили мужчины. Все пациенты с наличием ХОБЛ являлись курильщиками со средним стажем курения $24,7 \pm 11,8$ лет, индексом курения $21,5 \pm 14,2$ пачка/лет. Пациенты с изолированной АГ не курили.

Проводилась аппланационная тонометрия с контурным анализом пульсовой волны для измерения центрального аортального давления и скорости распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте при помощи прибора SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия). Оценивались следующие показатели: систолическое давление в аорте, диастолическое давление в аорте, пульсовое давление в аорте, давление аугментации в аорте, скорость распространения пульсовой волны.

Обработка данных проведена с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft). Учитывая асимметричное распределение признака, применялись методы непараметрической статистики, сравнение проведено с использованием U-критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполнен с использованием гамма-корреляции, поскольку проводилось сравнение количественного и качественного признаков. В таблице и тексте данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей. Статистически значимыми считали отличия при $p \leq 0,05$. Независимый характер связи изученных клинико-инструментальных показателей со СРПВ оценивался в регрессионной модели с использованием многофакторного пошагового анализа.

Таблица

Показатели центрального аортального давления и артериальной ригидности (медиана, 25 и 75 перцентили)

	ХОБЛ и АГ (1-я группа, n=20)	АГ (2-я группа, n=20)	ХОБЛ (3-я группа, n=18)
СР, мм рт. ст.	139,5 (112; 147) $p=0,047$ $p_2=0,000042$	122,0 (118; 123) $p_1=0,000013$	98,5 (95,0; 105,0)
ДР, мм рт. ст.	81,0 (78,5; 92,0) $p=0,195$ $p_2=0,000018$	83,0 (81,0; 91,0) $p_1=0,000006$	68,0 (67,0; 69,0)
РР, мм рт. ст.	44,5 (32,0; 59,0) $p=0,0002$ $p_2=0,0029$	35,5 (24,0; 42,0) $p_1=0,0039$	29,0 (22,0; 37,0)
АР, мм рт. ст.	11,0 (4,0; 18,0) $p=0,102$; $p_2=0,26$	4,5 (1,0; 14,0) $p_1=0,24$	8,5 (4,0; 11,0)
СРПВ, м/с	11,0 (9,8; 12,5) $p=0,00002$ $p_2=0,0064$	6,7 (6,2; 7,8) $p_1=0,019$	7,4 (5,9; 6,8)

Примечание: p – статистическая значимость различий между 1-й и 2-й группами; p_1 – между 2-й и 3-й группами; p_2 – между 1-й и 3-й группами; СР – систолическое давление в аорте; ДР – диастолическое давление в аорте; РР – пульсовое давление в аорте; АР – давление аугментации; СРПВ – скорость распространения пульсовой волны.

Результаты и обсуждение

У больных с сочетанием АГ и ХОБЛ выявлено повышение центрального систолического давления на 14,3 % ($p=0,047$) по сравнению с изолированной АГ и на 41,5 % ($p=0,000042$) по сравнению с группой пациентов ХОБЛ, данные представлены в таблице. Диастолическое давление в аорте в группе с сочетанной патологией не демонстрировало отличий по сравнению с больными АГ, а в группе больных ХОБЛ было ниже по сравнению с первой и второй группами. Уровень центрального пульсового давления у пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ на 25,4 % ($p=0,0002$) был выше по сравнению с группой изолированной АГ и на 53,4 % ($p=0,0029$) выше по сравнению с группой изолированной ХОБЛ. Имеются данные о взаимосвязи повышения центрального пульсового давления и риском инсультов у больных АГ [7]. Давление аугментации в исследуемых группах значимо не различалось, что позволило исключить влияние феномена аугментации на изучаемые показатели.

Выявлено, что у больных с АГ и ХОБЛ скорость распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте в 1,64 раза ($p=0,00002$) выше по сравнению с больными с изолированной АГ и в 1,48 раз ($p=0,0064$) больше по сравнению с больными с

изолированной ХОБЛ. В литературе имеются данные о том, что при ХОБЛ артериальная ригидность выше, чем у здоровых лиц [1, 2], при сочетании ХОБЛ и ИБС выявлено еще большее снижение эластических свойств аорты [4]. В 6-летнем проспективном исследовании выявлена взаимосвязь повышения СРПВ и риском инсультов при АГ [5].

Нами проведен корреляционный анализ между показателями давления в аорте, СРПВ и наличием у больных артериальной гипертензии и ХОБЛ. Установлена прямая сильная связь уровней систолического, диастолического и пульсового давления в аорте и наличия артериальной гипертензии. Скорость распространения пульсовой волны была прямо взаимосвязана с наличием ХОБЛ ($\gamma=0,58$, $p=0,000023$) и АГ ($\gamma=0,34$, $p=0,0025$).

Для выявления факторов, оказывающих влияние на повышение СРПВ, проведен многофакторный регрессионный анализ. В математическую модель включены 36 переменных, включающих анализируемые клинические, стандартные биохимические показатели и

данные апplanationной тонометрии. При составлении уравнения регрессии использовался пошаговый подход, при этом первоначально выделялся признак, наиболее тесно связанный с анализируемым. Включение последующих переменных происходило только в случае, если их добавление к уже отобраным факторам демонстрировало значимость вклада на уровне $\alpha < 0,05$. У больных с сочетанием АГ и ХОБЛ отмечается увеличение систолического, диастолического и пульсового давления в восходящей части аорты по сравнению с больными изолированной АГ и изолированной ХОБЛ.

Скорость распространения пульсовой волны в группе сочетанной патологии была выше в 1,6 раза по сравнению с группой изолированной АГ и в 1,4 раза выше по сравнению с группой изолированной ХОБЛ.

Установлена прямая корреляционная взаимосвязь между СРПВ и наличием ХОБЛ.

Независимыми факторами, приводящими к увеличению СРПВ, являются сочетание АГ и ХОБЛ и повышение пульсового давления в аорте.

Литература

1. Гельцер Б.И., Бродская Т.А., Невзорова В.А. Оценка артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 45-50.
2. Макарова М.А., Авдеев С.Н. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 109-117.
3. Милягин В.А., Филичкин Д.Е., Шнырев К.Е. и др. Контурный анализ пульсовой волны у здоровых людей и больных артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15. – № 1. – С. 78-85.
4. Невзорова В.А., Шекунова О.И., Бродская Т.А. Состояние жесткости аорты при хронической обструктивной болезни легких, сочетающейся с ишемической болезнью сердца // Тер. архив. – 2010. – № 3. – С. 18-22.
5. Dimitriadis K., Tsioufis C., Tatsis I. et al. Pulse wave velocity as independent predictor of stroke in patients with essential hypertension: data from a Greek 6 – year – follow – up study // European Heart Journal. – 2012. – Vol. 33. – P. 657-658.
6. Hansell A.L., Walk J.A., Soriano J.B. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22(5). – P. 809-81.
7. Laurent S., Katsahian S., Fassot C. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – P. 1203-1206.
8. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 2588-2605.
9. Rutten F.H., Cramer M.J., Lammers J.W. et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an ignored combination? // Eur. J. Heart Fail. – 2006. – Vol. 8(7). – P. 706-711.
10. Sabit R., Bolton C.E., Edwards P.H. et al. Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease // Am J Respir Crit Care Med. – 2007. – Vol. 175. – P. 1259-1265.
11. Shoji T., Emoto M., Shinohara K. et al. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end – stage renal disease // J. Am Soc Nephrol. – 2001. – Vol. 12. – P. 2117-2124.

Координаты для связи с авторами: Аксенова Татьяна Александровна – кандидат мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ЧГМА, тел. +7–914–468–16–51, e-mail: tatianaks@mail.ru; Горбунов Владимир Владимирович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ЧГМА, e-mail: gorbunovvv2008@mail.ru; Царенок Светлана Юрьевна – кандидат мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ЧГМА, e-mail: sveta-tsarenok@yandex.ru.

