Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия: сосудистая стенка как орган-мишень у коморбидных больных

Нина Анатольевна Кароли*, Андрей Петрович Ребров

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

В последние годы актуальными являются исследования, посвященные изучению вазорегулирующей функции сосудов у больных с респираторными заболеваниями. Возможно, именно эндотелиальная дисфункция, вместе с повышенной артериальной ригидностью, является связующим звеном между бронхолегочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Цель. Выявить особенности нарушения вазорегулирующей функции сосудистой стенки у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) при наличии и отсутствии артериальной гипертензии (АГ).

Материал и методы. Обследовано 50 больных ХОБЛ с нормальным артериальным давлением (АД) и 85 пациентов с ХОБЛ и АГ. Группу контроля составили 20 практически здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту с больными ХОБЛ.

Для изучения функции эндотелия проводили пробы с реактивной гиперемией (эндотелийзависимая дилатация, ЭЗВД) и нитроглицерином (эндотелийнезависимая дилатация, ЭНВД) и определяли количество десквамированных эндотелиоцитов в крови.

Результаты. У пациентов с ХОБЛ и АГ как в период обострения, так и в период ремиссии установлены более выраженные повреждения сосудистой стенки, нарушения вазорегулирующей функции эндотелия и тенденция к снижению ЭНВД, чем у больных ХОБЛ без АГ и у здоровых лиц. Эти различия наиболее выражены в период обострения ХОБЛ. В период ремиссии у больных ХОБЛ с АГ более выражено повреждение сосудистой стенки, а в период обострения – более выражено нарушение ЭЗВД, чем у больных ХОБЛ без АГ. Выявленные нарушения у пациентов ХОБЛ с АГ взаимосвязаны с курением ($r=0,61$, $p<0,01$), выраженностью бронхообструкции ($r=-0,49$; $p<0,05$), гипоксемией ($r=-0,76$; $p<0,01$). Обращают на себя внимание выявленные взаимосвязи между параметрами суточного мониторинга АД и ремоделированием плечевой артерии ($r=0,34$; $p<0,05$), повреждением эндотелия ($r=0,25$; $p<0,05$) и нарушением его вазорегулирующей функции ($r=-0,58$; $p<0,05$). При этом значение имеет не только средний уровень систолического и диастолического АД, но и показатели нагрузки и вариабельности АД, время и скорость утреннего подъема систолического АД, циркадный ритм АД.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об усугублении выраженности повреждения сосудистой стенки и снижении вазорегулирующей активности эндотелия у больных ХОБЛ при развитии у них системной АГ. Это влияние проявляется преимущественно в период обострения бронхолегочного заболевания.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, сосудистая стенка, дисфункция эндотелия.

Для цитирования: Кароли Н.А., Ребров А.П. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия: сосудистая стенка как орган-мишень у коморбидных больных. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(4):513-518. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-4-513-518>

Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Arterial Hypertension: Vascular Wall as the Target Organ in Comorbid Patients

Nina A. Karoli*, Andrey P. Rebrov

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. Bolshaya Kazachia ul. 112, Saratov, 410012 Russia

Studies of endothelial dysfunction in patients with respiratory diseases have become relevant in recent years. Perhaps endothelial dysfunction and high arterial stiffness bind bronchopulmonary and cardiovascular diseases.

Aim. To reveal features of disturbances of arterial wall vasoregulatory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the presence and absence of arterial hypertension (HT).

Material and methods. The study included 50 patients with COPD with normal blood pressure (BP) and 85 patients with COPD and HT. Control group was presented by 20 practically healthy men comparable in age with COPD patients.

Tests with reactive hyperemia (endothelium-dependent dilation) and nitroglycerin (endothelium-independent dilation) were performed in order to evaluate endothelium function. The number of desquamated endotheliocytes in the blood was determined.

Results. In patients with COPD and HT in comparison with COPD patients without HT and healthy individuals more pronounced damages of the vascular wall, endothelium vasoregulatory function disturbances and a tendency to the reduction in endothelium-dependent vasodilation were determined both during COPD exacerbation and remission. These differences were most pronounced during the COPD exacerbation. In patients with COPD and HT in comparison with COPD patients without HT the damage of the vascular wall was more pronounced during the remission and endothelium-dependent dilatation disorder – during the exacerbation. The revealed disorders in patients with COPD and HT were associated with smoking status ($r=0.61$, $p<0.01$), severity of bronchial obstruction ($r=-0.49$, $p<0.05$), and hypoxemia ($r=-0.76$, $p<0.01$). We noted relationships between the parameters of 24-hour BP monitoring and remodeling of the brachial artery ($r=0.34$, $p<0.05$), endothelium lesion ($r=0.25$, $p<0.05$), and impairment of its vasoregulating function ($r=-0.58$, $p<0.05$). At that, the following parameters were important: the average systolic and diastolic BP levels, the BP load and variability indices, the time and rate of morning surge in systolic BP, and the circadian rhythm of BP.

Conclusion. The obtained data show the aggravation of the severity of the vascular wall damages and the reduction in the endothelium vasoregulating activity in patients with COPD after development systemic HT. This effect is more evident during the exacerbation of bronchopulmonary disease.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, arterial wall, endothelium dysfunction.

For citation: Karoli N.A., Rebrov A.P. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Arterial Hypertension: Vascular Wall as the Target Organ in Comorbid Patients. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(4):513-518. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-4-513-518

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): andreyrebrov@yandex.ru

Received / Поступила: 10.04.2017

Accepted / Принята в печать: 17.04.2017

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) ежегодно приводит к гибели и потери трудоспособности миллионов людей. Показатель смертности от ХОБЛ занимает первое место в структуре общей смертности от болезней органов дыхания. К 2020 г. ХОБЛ будет занимать пятое место по заболеваемости и третье место в структуре смертности среди всех болезней [1].

Ряд исследователей указывает на доминирующую при ХОБЛ тенденцию к системной артериальной гипертензии (АГ), частота возникновения которой варьирует от 0,4 до 76,3% [2, 3]. В то же время имеющиеся в литературе данные не вполне четко отражают факторы риска, приводящие к развитию АГ у больных ХОБЛ, неоднозначно характеризуют особенности патогенеза АГ в условиях сочетанной патологии.

Сосуды – один из основных органов-мишеней, которые поражаются при различных заболеваниях. Эндотелиальная дисфункция, которой в последние годы уделяется серьезное внимание, ассоциируется с высоким сердечно-сосудистым риском [4-6]. К настоящему времени наиболее полно изучены особенности формирования и клиническое значение эндотелиальной дисфункции у пациентов кардиологического профиля (при АГ, ишемической болезни сердца). В последние годы актуальными являются исследования, посвященные изучению вазорегулирующей функции сосудов у больных с респираторными заболеваниями. Возможно, именно эндотелиальная дисфункция, вместе с повышенной артериальной ригидностью, является связующим звеном между бронхолегочной патологией и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Изменения артериальной ригидности и функции эндотелия могут не только иметь прогностическое значение, но и оказывать влияние на терапевтические подходы при заболеваниях органов дыхания.

Цель работы: изучить особенности развития повреждения и нарушения вазорегулирующей функции сосудистой стенки у больных ХОБЛ при наличии и отсутствии АГ.

Материал и методы

Обследовано 50 больных ХОБЛ с нормальным артериальным давлением и 85 пациентов с ХОБЛ и АГ. Диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с критериями

(GOLD, 2013) после проведения спирографического исследования. Критериями исключения являлись: возраст менее 40 лет и более 80 лет, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, заболевания сосудов, хроническая болезнь почек 3-5 стадий, повышение активности печеночных трансаминаз более 3 норм, хронические заболевания в фазе обострения, заболевания бронхов и легких другой этиологии. Больные обследовались в период стабильного состояния и в период обострения. Группу контроля составили 20 практически здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту с больными ХОБЛ.

Для изучения функции эндотелия проводили пробы с реактивной гиперемией (эндотелийзависимая дилатация, ЭЗВД) и нитроглицерином (эндотелийнезависимая дилатация, ЭНВД) [7]. Для получения изображения правой плечевой артерии, измерения ее диаметра и скорости кровотока использовали систему ACUSON 128 XP/10, оснащенную линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7 МГц.

Количество десквамированных эндотелиоцитов в крови определяли по методу J. Hladovec (1978) [8].

Исследование одобрено локальным комитетом по этике. Всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка производилась при помощи статистического пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc.). Среди методов обработки использовались простая статистика, t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, частотный критерий Пирсона (χ^2). Различие между изучаемыми параметрами признавалось значимым при $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов приведена в табл. 1.

Результаты исследования повреждения эндотелия и вазорегулирующей активности плечевой артерии в период обострения и ремиссии заболевания у больных ХОБЛ представлены в табл. 2. В период обострения у пациентов с ХОБЛ и АГ установлено утолщение стенки плечевой артерии, снижение ЭЗВД на 30-й и 60-й сек., повышение индексов ЭНВД/ЭЗВД и реактивная гиперемия/ЭЗВД, что может свидетельствовать о нарушении функциональной активности сосудистой стенки у

Table 1. Clinical characteristics of patients with COPD
Таблица 1. Клиническая характеристика больных ХОБЛ

Параметр	ХОБЛ без АГ (n=50)	ХОБЛ с АГ (n=85)
Возраст, лет	52,85±1,14	56,81±0,68**
Индекс массы тела, кг/м ²	23,57±0,50	26,19±0,42***
Длительность курения, лет	36,24±1,34	38,36±0,88
Интенсивность курения, пачка/лет	42,67±2,32	44,66±1,78
Длительность одышки, лет	7,07±0,54	7,59±0,43
ФЖЕЛ (% от должного)	48,85±2,39	46,54±1,64
ОФВ ₁ (% от должного)	46,01±2,53	41,72±1,50*
Данные представлены в виде М±m; *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 по сравнению с аналогичным значением в противоположной группе		
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ОФВ ₁ – объем форсированного выдоха за 1 сек		

больных ХОБЛ с АГ по сравнению со здоровыми лицами. У пациентов с ХОБЛ без АГ аналогичных изменений не выявлено. В период обострения у больных ХОБЛ с АГ показатели ЭЗВД были значимо ниже, чем у пациентов без АГ. Снижение ЭЗВД менее 10% у пациентов ХОБЛ при наличии АГ выявляется в 2 раза чаще, чем без таковой (59,1% против 25%) и почти в 6 раз чаще, чем у здоровых лиц (59,1% против 10%; p<0,01). Полученные данные свидетельствуют о более выраженном нарушении эндотелийзависимой функции сосудистой стенки у пациентов с ХОБЛ при наличии АГ. Среднее значение ЭНВД существенно не отличается от таковой у здоровых лиц, а вот снижение ЭНВД менее 10% выявлено у 21,1% больных ХОБЛ с АГ и лишь у 5,3% лиц контрольной группы.

Установлено увеличение количества циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) и их конгломератов у пациентов с ХОБЛ в период обострения заболевания вне зависимости от наличия АГ (табл. 2).

Таким образом, у больных ХОБЛ при наличии АГ в период обострения имеются более выраженные нарушения вазорегулирующей функции эндотелия, тенденция к снижению ЭНВД, чем у больных ХОБЛ без АГ и у здоровых лиц.

У пациентов с ХОБЛ в период обострения отмечено наличие взаимосвязей между содержанием ЦЭК и сатурацией крови O₂ (SaO₂; r=-0,70; p<0,01); уровнями систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления и ЭНВД (r=-0,53; p<0,01 и r=-0,48; p<0,01, соответственно). Выявлено снижение ЭЗВД по мере повышения САД (r=-0,35; p<0,05). У пациентов с нормальным АД отмечена лишь взаимосвязь между САД и толщиной стенки плечевой артерии (r=0,57; p<0,05). У больных с ХОБЛ при наличии АГ в период обострения имеются взаимосвязи между уровнями САД, ДАД и ЭНВД (r=-0,57; p<0,05 и r=-0,55; p<0,05, соответственно).

У пациентов с ХОБЛ при наличии АГ установлено повышение количества ЦЭК по мере снижения SaO₂ (r=-0,76; p<0,01); выявлены взаимосвязи между толщиной стенки плечевой артерии и длительностью курения (r=0,61; p<0,01), тяжестью течения ХОБЛ (r=0,44; p<0,05), форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ; r=-0,49; p<0,05); между количеством ЦЭК и ЭЗВД (r=-0,52; p<0,05), ЭНВД (r=-0,64; p<0,01). Аналогичных взаимосвязей у больных с ХОБЛ без АГ не установлено.

Table 2. Indices of endothelial damage and condition of the brachial artery in patients with COPD
Таблица 2. Показатели повреждения эндотелия и исследования плечевой артерии у больных ХОБЛ

Показатель	Контроль n=20	Обострение		Ремиссия	
		Без АГ n=22	С АГ n=26	Без АГ n=50	С АГ n=85
Диаметр плечевой артерии, мм	4,08±0,11	3,95±0,15	4,27±0,15	3,96±0,09	4,15±0,08
Толщина стенки плечевой артерии, мм	0,34±0,03	0,40±0,03	0,43±0,03*	0,43±0,02*	0,47±0,02**
Начальная скорость кровотока, м/с	0,68±0,03	0,65±0,04	0,70±0,03	0,63±0,02	0,66±0,02
ЭЗВД 30 сек, %	11,79±1,46	9,86±1,22	7,01±1,07**	9,61±0,92	9,64±0,72 ^a
ЭЗВД 60 сек, %	15,43±1,37	12,67±1,22	9,07±1,21***†	12,51±0,97	11,86±0,88*†
ЭНВД, %	20,65±1,59	22,27±2,23	16,38±1,67	22,64±1,88	20,63±1,20
Индекс ЭНВД/ЭЗВД, усл. ед.	1,41±0,12	1,78±0,22	2,08±0,31*	2,07±0,26	2,22±0,23*
Гиперемия, % увеличения скорости	84,77±13,81	112,31±13,38	100,13±11,92	109,00±6,84	106,62±5,99
Индекс реактивная гиперемия/ЭЗВД, усл. ед.	6,02±1,13	9,68±1,14*	13,65±2,24**	13,15±2,45**	11,90±1,29**
ЦЭК, n на 100 мкл	6,88±0,86	16,53±3,04***	15,50±2,49***	10,34±1,58 ^a	10,94±1,01*
Количество конгломератов ЦЭК, n/%	0/0	0,47±0,21*/ 29,4%*	0,42±0,13*/ 34,6*	0,11±0,06 ^a / 7,9	0,36±0,08*†/ 26,6*†
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 по сравнению с контролем; †p<0,05 по сравнению с аналогичным значением в группе ХОБЛ без АГ при данном состоянии;					
^a p<0,05 по сравнению с аналогичным значением в период обострения ХОБЛ					
ЭЗВД – эндотелий-зависимая вазодилатация, ЭНВД – эндотелий-независимая вазодилатация, ЦЭК – циркулирующие эндотелиальные клетки					

В период ремиссии у больных ХОБЛ как с АГ, так и без нее отмечено снижение количества ЦЭК и их конгломератов, однако количество ЦЭК у пациентов с ХОБЛ даже вне обострения было больше, чем у здоровых лиц. У больных ХОБЛ с АГ в период обострения повреждение сосудистой стенки выражено несколько больше, чем у пациентов ХОБЛ без АГ. У больных ХОБЛ с АГ выявлялось в три раза больше конгломератов ЦЭК, чем у здоровых лиц ($p<0,05$) и в 2,5 раза – чем у пациентов без АГ ($p<0,05$).

В период стабильного состояния у пациентов ХОБЛ с АГ и без нее сохраняется утолщение стенки плечевой артерии (табл. 2). В период ремиссии у пациентов с АГ происходит значимое повышение уровня ЭЗВД на 30-й сек по сравнению с аналогичным показателем в период обострения ($p<0,05$). В то же время ЭЗВД на 60-й сек у пациентов с АГ остается значимо меньше, чем у здоровых лиц ($p<0,05$) и у больных ХОБЛ без АГ ($p<0,05$). Эндотелийзависимая дилатация менее 10% выявлена у 33,3% пациентов ХОБЛ без АГ и у 40,6% больных с АГ ($\chi^2=5,13$; $p<0,05$ по сравнению с группой контроля). В период ремиссии нарушение ЭНВД установлено лишь у 10,5% пациентов без АГ и у 10,2% больных с АГ.

На рис. 1 представлены данные по частоте встречаемости повреждения сосудистой стенки (>10 ЦЭК на 100 мкл), снижения ЭЗВД ($<10\%$) и ЭНВД ($<10\%$) у больных ХОБЛ. У пациентов с ХОБЛ и АГ в период обострения и ремиссии нарушения вазорегулирующей

функции эндотелия встречаются несколько чаще, чем у больных без АГ.

В общей группе пациентов с ХОБЛ в период ремиссии установлены взаимосвязи между количеством ЦЭК и ДАД ($r=0,24$; $p<0,05$). Отмечено повышение содержания ЦЭК по мере снижения SpO_2 после физической нагрузки ($r=-0,40$; $p<0,01$) и индекса десатурации ($r=-0,41$; $p<0,01$). Толщина стенки плечевой артерии взаимосвязана с длительностью ($r=0,29$; $p<0,05$) и интенсивностью курения ($r=0,26$; $p<0,05$), SpO_2 ($r=-0,33$; $p<0,05$). Установлено снижение ЭЗВД на 30-й и 60-й сек по мере снижения SpO_2 ($r=0,25$; $p<0,05$ и $r=0,26$; $p<0,05$, соответственно). Установлены взаимосвязи между ЭЗВД на 60-й сек и объемом форсированного выдоха на 1 сек (ОФВ₁; $r=0,24$; $p<0,05$), ФЖЕЛ ($r=0,24$; $p<0,05$). Указанные взаимосвязи больше характерны для пациентов с ХОБЛ и АГ. У больных ХОБЛ выявлены взаимосвязи между толщиной стенки плечевой артерии и индексом времени ДАД за ночь ($r=0,34$; $p<0,05$), суточным индексом ДАД ($r=-0,33$; $p<0,05$), временем утреннего подъема САД и ДАД ($r=0,42$; $p<0,05$ и $r=0,41$; $p<0,05$, соответственно). Также выявлено снижение ЭЗВД по мере повышения скорости утреннего подъема САД ($r=-0,58$; $p<0,05$).

У пациентов с ХОБЛ без АГ выявлены взаимосвязи между САД и количеством ЦЭК ($r=0,34$; $p<0,05$), толщиной стенки плечевой артерии ($r=0,39$; $p<0,01$), ЭЗВД ($r=-0,32$; $p<0,05$); между количеством конгло-

Figure 1. The frequency of damage of the vascular wall, endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilation disorders in patients with COPD

Рисунок 1. Частота встречаемости повреждения сосудистой стенки, нарушений ЭЗВД и ЭНВД у больных ХОБЛ

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ in comparison with the control group

COPD - chronic obstructive pulmonary disease

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ по сравнению с группой контроля

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, АГ – артериальная гипертензия, ЭЗВД – эндотелий-зависимая вазодилатация, ЭНВД – эндотелий-независимая вазодилатация, ЦЭК – циркулирующие эндотелиальные клетки

Table 3. Parameters of the investigation of the brachial artery in patients with COPD

Таблица 3. Параметры исследования плечевой артерии у больных ХОБЛ

Показатель	Контроль n=20	Период обострения		Период ремиссии	
		ХОБЛ без АГ (n=22)	ХОБЛ с АГ (n=26)	ХОБЛ без АГ (n=50)	ХОБЛ с АГ (n=85)
τ_0 , дин/см ²	33,48±1,79	33,57±2,35	33,09±1,48	32,49±1,43	32,51±1,02
τ_1 , дин/см ²	54,10±3,66	64,37±5,16	59,69±2,75	59,97±2,98	52,50±2,00
$\Delta\tau$, дин/см ²	20,62±3,22	30,80±3,61*	26,60±2,80*	27,48±2,15*	19,99±1,65†
ΔD , см	0,05±0,005	0,04±0,005	0,03±0,004**	0,04±0,003*	0,04±0,003 ^a
K, усл. ед.	0,05±0,02	0,01±0,004*	0,01±0,002**	0,02±0,005**	0,02±0,006* ^a

*p<0,05, **p<0,01 по сравнению с группой контроля; †p<0,05 по сравнению с аналогичным значением в группе ХОБЛ без АГ при данном состоянии;
^ap<0,05 по сравнению с аналогичным значением в период обострения ХОБЛ
 τ_0 – исходное напряжение сдвига, τ_1 – напряжение сдвига при пробе с реактивной гиперемией, $\Delta\tau$ – изменение напряжения сдвига,
 ΔD – изменение диаметра плечевой артерии, K – коэффициент чувствительности плечевой артерии

мератов ЦЭК и вариабельностью САД и ДАД за сут ($r=0,95$; $p<0,05$ и $r=0,96$; $p<0,05$, соответственно), индексом площади САД за день ($r=0,98$; $p<0,05$); между толщиной стенки плечевой артерии и интенсивностью курения ($r=0,46$; $p<0,01$), вариабельностью САД за сут и ночь ($r=0,75$; $p<0,05$ и $r=0,76$; $p<0,05$, соответственно), между ЭЗВД и тяжестью течения ХОБЛ ($r=-0,43$; $p<0,01$), ЖЕЛ ($r=0,36$; $p<0,01$), ОФВ₁ ($r=0,42$; $p<0,01$), скоростью утреннего подъема САД ($r=-0,75$; $p<0,05$).

У пациентов с ХОБЛ и АГ в период ремиссии выявлена взаимосвязь между толщиной стенки плечевой артерии и ДАД ($r=-0,25$; $p<0,05$), длительностью курения ($r=0,31$; $p<0,05$), между количеством ЦЭК и ДАД ($r=0,25$; $p<0,05$), SaO₂ после физической нагрузки ($r=-0,46$; $p<0,01$) и индексом десатурации ($r=-0,49$; $p<0,01$). Выявлены взаимосвязи между ЭЗВД и SaO₂ ($r=0,36$; $p<0,05$), ФЖЕЛ ($r=0,28$; $p<0,05$), скоростью утреннего подъема САД ($r=-0,64$; $p<0,05$).

У больных ХОБЛ без гипертензии установлены взаимосвязи между количеством конгломератов ЦЭК и средненочным САД ($r=0,67$; $p<0,05$), ДАД ($r=0,58$; $p<0,05$), индексом площади САД и ДАД за сут ($r=0,62$; $p<0,05$ и $r=0,61$; $p<0,05$), суточными индексами САД и ДАД ($r=-0,69$; $p<0,05$ и $r=-0,56$; $p<0,05$), пульсовым АД за ночь ($r=0,57$; $p<0,05$) и его вариабельностью ($r=0,71$; $p<0,05$), средним АД за сут, день и ночь ($r=0,57$; $p<0,05$; $r=0,55$; $p<0,05$ и $r=0,69$; $p<0,05$ соответственно); между толщиной стенки ПА и вариабельностью САД за сут ($r=0,53$; $p<0,05$), индексом времени ДАД за сут ($r=0,58$; $p<0,05$), суточным индексом ДАД ($r=-0,56$; $p<0,05$).

Не выявлено взаимосвязей между показателями повреждения, вазорегулирующей функции эндотелия и длительностью АГ.

Проведен расчет чувствительности плечевой артерии к изменению стимула – напряжению сдвига на эндотелии у больных ХОБЛ с наличием и отсутствием АГ

в разные периоды заболевания (табл. 3). Среднее значение исходного стимула – напряжения сдвига на эндотелии у больных ХОБЛ не отличалось от аналогичного показателя у здоровых лиц. Изменения напряжения сдвига при пробе с реактивной гиперемией у пациентов с ХОБЛ без АГ в разные периоды заболевания значимо выше, чем у здоровых лиц. В период ремиссии этот показатель у больных ХОБЛ без АГ больше, чем у больных ХОБЛ с АГ ($p<0,05$).

Изменения диаметра плечевой артерии у пациентов ХОБЛ и АГ в период обострения и ремиссии значительно меньше аналогичного показателя у лиц группы контроля. У больных без АГ изменение диаметра плечевой артерии сопоставимо с аналогичным показателем у здоровых лиц как в период обострения, так и в период ремиссии.

У пациентов с ХОБЛ обеих групп установлено снижение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига при проведении пробы с реактивной гиперемией в разные периоды заболевания, что свидетельствует о выраженном нарушении вазорегулирующей функции сосудистой стенки у этих больных.

Обсуждение

В настоящее время не все механизмы патогенеза АГ при ХОБЛ и их взаимоотношения достаточно изучены. В последние десятилетия в патогенезе АГ, как, собственно, и в атерогенезе большое значение придается повреждению эндотелия и развитию эндотелиальной дисфункции [4-6, 9-12]. Исследование потокзависимой вазодилатации широко используется как неинвазивный метод оценки системной функции эндотелия сосудов и прогноза сердечно-сосудистых заболеваний и событий [12]. Оценка вазорегулирующей функции эндотелия коррелирует с другими инвазивными методами, при этом она представлена для неинвазивной и быстрой периферической оценки функции артерий. Потокзависимая вазодилатация является независимым

предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, а также хорошо коррелирует с инвазивной оценкой функции эндотелия коронарных артерий и тяжестью ишемической болезни сердца [7-12].

В нашей работе было продемонстрировано, что у пациентов с ХОБЛ без АГ уже имеется повреждение сосудистой стенки и нарушение антитромбогенной и вазорегулирующей функции эндотелия. Причем эти нарушения существуют как в период обострения, так и в период стабильного состояния пациентов, и более выражены у больных с тяжелым течением ХОБЛ. В основе выявленных нарушений лежит целый комплекс патогенетических факторов, включающих гипоксемию (в том числе переходящую при физической нагрузке, в период обострения, сна), курение, оксидативный стресс, системное воспаление низкой градации. Полученные нами данные подтверждают, что наличие АГ у больных ХОБЛ приводит к более выраженному повреждению сосудистой стенки и нарушению ее вазорегулирующей функции, чем у пациентов без АГ. Эти различия наиболее выражены в период обострения ХОБЛ, что, вероятно,

может быть связано с истощением компенсаторных механизмов у пациентов с АГ. При этом в период стабильного течения ХОБЛ у больных с АГ более выражено повреждение сосудистой стенки, а в период обострения – нарушение ЭЗВД, чем у больных ХОБЛ без АГ. Возможно, именно с этим связано то, что не выявлено значимого влияния сочетания ХОБЛ и АГ на состояние эндотелия, которое остается сопоставимым с состоянием эндотелия при одной нозологии (ХОБЛ, АГ) [13].

Заключение

Таким образом, сочетание АГ и ХОБЛ оказывает негативное влияние на состояние сосудистой стенки. Повреждение эндотелия и эндотелиальная дисфункция при коморбидных состояниях выражены в большей степени, чем при единственном заболевании.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential con-

References / Литература

1. Global Strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. Scientific information and recommendations for COPD programs. Updated 2013. Available at: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013Feb13.pdf. Checked by Jun 05, 2017.
2. Chandy D., Aronow W.S., Banach M. Current perspectives on treatment of hypertensive patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Integr Blood Press Control*. 2013;6:101-9.
3. Karoli N.A., Rebrov A.P. Arterial hypertension in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Klinitsist*. 2011;2:20-30. (In Russ.) [Кароли Н.А., Ребров А.П. Артериальная гипертензия у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. *Клиницист*. 2011; 2:20-30].
4. Chandra D., Gupta A., Strollo P.J. Jr, et al. Airflow Limitation and Endothelial Dysfunction. Unrelated and Independent Predictors of Atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(1):38-47.
5. Anderson T.J., Uehata A., Gerhard M.D., et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1235-41.
6. Neunteufl T., Katzenschlager R., Hassan A., et al. Systemic endothelial dysfunction is related to the extent and severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 1997;129:111-8.
7. Celermajer D.S., Adams M.R., Clarkson P., et al. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N Engl J Med*. 1996;334:150-4.
8. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions. *Physiol Bohemoslov*. 1978;27:140-4.
9. Majanskaja S.D., Antonov A.R., Popova A.A., et al. Endothelial dysfunction markers in young patients with silent arterial hypertension. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal*. 2004;6:28-32. (In Russ.) [Маянская С.Д., Антонов А.Р., Попова А.А., и др. Маркеры дисфункции эндотелия сосудов у лиц молодого возраста с латентной артериальной гипертензией. *Российский Кардиологический Журнал*. 2004;6:28-32].
10. Nebieridze D.V., Oganov R.G. Endothelial dysfunction as a risk factor of atherosclerosis, the clinical significance of its correction. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*. 2003;3:86-9. Russian (Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г. Дисфункция эндотелия как фактор риска атеросклероза, клиническое значение ее коррекции. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2003;3:86-9).
11. Britov A.N. Endothelial dysfunction and role nitrates and beta-blockers in its correction in ischemic heart disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;2:234-8. (In Russ.) [Бритов А.Н. Эндотелиальная дисфункция и роль нитратов и бета-блокаторов в ее коррекции при ишемической болезни сердца. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2016;2:234-8].
12. Thijsen D.H., Black M.A., Pyke K.E., et al. Assessment of flow mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;300: H2-H12.
13. Ahmineeva A.H., Polunina O.S., Voronina L.P. The incidence of endothelial dysfunction in the syndrome of cardiorespiratory mutual weaning. *Kubanskiy Nauchnyi Meditsinskiy Vestnik*. 2013;5:35-6. (In Russ.) [Ахминеева А.Х., Полунина О.С., Воронина Л.П. Частота встречаемости эндотелиальной дисфункции при синдроме кардиореспираторного взаимного отягощения. *Кубанский Научный Медицинский Вестник*. 2013;5:35-6].

About the Authors:

Nina A. Karoli - MD, PhD, Professor, Chair of Hospital Therapy, Saratov State Medical University

Andrey P. Rebrov - MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, Saratov State Medical University

Сведения об авторах:

Кароли Нина Анатольевна – д.м.н. профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского.

Ребров Андрей Петрович – д.м.н. профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского.