

В.В. Ли^{1*}, В.С. Задионченко¹, Т.В. Адашева¹, С.В. Павлов¹, Ю.В. Малиничева¹,
Е.И. Саморукова¹, Е.А. Салманова¹, Ж.В. Луговцова²

¹ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации», кафедра терапии и семейной медицины

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 11 Департамента здравоохранения г. Москвы»

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ — В ПОИСКАХ ФЕНОТИПОВ. ЧАСТЬ I

Резюме

В современных условиях коморбидность признана неотъемлемой чертой ХОБЛ. Одним из наиболее распространённых заболеваний у больных ХОБЛ является АГ. В результате проведённого анализа ряда клинико-функциональных и патофизиологических параметров у больных сочетанием АГ и ХОБЛ в сравнении с аналогичными характеристиками больных изолированными АГ и ХОБЛ выявлены определённые межгрупповые отличия. Полученные результаты позволяют предположить существование отдельного клинического варианта ХОБЛ (фенотипа), сочетающегося с АГ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, артериальная гипертензия, коморбидность, фенотип ХОБЛ.

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is associated with important chronic comorbid diseases. Arterial hypertension (AH) is one of the most frequently occurring comorbidity in COPD. This study was conducted to assess clinical, functional and pathophysiological characteristics in patients with co-existing COPD and AH and in COPD and hypertensive patients. Marked differences have been found among groups. These results suggest that there is a subset of COPD patients with comorbid AH who may represent a distinct phenotype.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, comorbidity, COPD phenotype.

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, АГ — артериальная гипертензия, ОФВ1 — объём форсированного выдоха за 1-ю секунду, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, АД — артериальное давление, СРБ — С-реактивный белок, АЦП — ацилгидроперекись, ГПО — глутатионпероксидаза, СОД — супероксиддисмутаза, ОААС — общая антиоксидантная активность сыворотки, VCAM-1 — сосудисто-клеточная молекула адгезии типа I, ДАД — диастолическое артериальное давление, ВарСАД — вариабельность САД, ВарДАД — вариабельность ДАД, СУПСАД — скорость утреннего подъёма САД, ИПДАД — индекс площади ДАД, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, СДЛА — среднее давление в легочной артерии, МАУ — микроальбуминурия, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек.

Одной из главных проблем современной медицины является прогрессивный рост коморбидных состояний, в связи с чем всё более очевидным и актуальным становится необходимость коренного пересмотра существующих стратегий в практической и научной областях медицины.

Термин коморбидность, введённый А. Feinstein в 1970 г. [13], подразумевает отдельные заболевания, которые существуют или развиваются на фоне основного заболевания и носят вторичный, «подчинённый» характер, при этом не исключается их влияние на течение и лечение основной патологии. В последние годы появился термин мультиморбидность как своеобразная альтернатива коморбидности; он носит более «демократичный» характер, подразумевая сосуществование двух и более заболеваний, при отсутствии какой-либо привилегированности одного из них. При этом предлагается оценивать клиническую симптоматику как целостный, суммарный результат сочетанной патологии [15].

Наглядным примером актуальности и важности проблемы коморбидных состояний является ХОБЛ, представления о которой претерпели в последнее десятилетие, поистине, революционные изменения. Одним из ключевых положений является утверждение о коморбидности как неотъемлемой черте данного заболевания [7, 9]. Лидирующее положение по распространённости и влиянию на прогноз ХОБЛ занимают коморбидные

*Контакты. E-mail: vera0212@yandex.ru. Телефон: (916) 509-86-63

сердечно-сосудистые заболевания, среди которых наиболее часто встречается АГ [9]. По данным различных авторов, частота встречаемости АГ превышает 50% и негативно влияет на частоту госпитализаций и риск смерти больных ХОБЛ [6, 12].

Современные данные о влиянии АГ на течение и исходы ХОБЛ и признание ХОБЛ независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний свидетельствуют в пользу существования определённых модифицирующих взаимосвязей между этими болезнями, которые приводят к формированию отдельных клиничко-функциональных вариантов течения данной сочетанной патологии. В настоящее время проблему наличия взаимосвязей и взаимовлияния АГ и ХОБЛ необходимо обсуждать в свете нового перспективного направления в изучении ХОБЛ, касающегося вопросов фенотипирования.

Возобновление интереса к проблемам, связанным с изучением фенотипов ХОБЛ, обусловлено необходимостью поиска новых классификационных критериев ХОБЛ, которые будут способствовать усовершенствованию адекватной оценки и систематизации клинического многообразия, прогнозирования исхода заболевания, выбору эффективных терапевтических стратегий ХОБЛ. Это связано с тем, что в настоящее время достаточно очевидно, что существующая гетерогенность клинических симптомов ХОБЛ, в том числе и наличие разных сопутствующих заболеваний у больных в рамках одной стадии заболевания, не могут быть объяснены только прогрессирующим падением ОФВ₁ [3, 11].

В современных условиях в понятие фенотипа ХОБЛ входит определённый признак или совокупность таковых, которые характеризуют отличия у больных ХОБЛ, касающиеся значимых клинических исходов заболевания — симптоматики, обострений, темпов прогрессирования или смерти. Перечень этих характерных групповых признаков может быть дополнен определённым рентгенологическим паттерном, биомаркерами воспаления, различным сочетанием внелёгочных системных проявлений и коморбидной патологии. Предложенный принцип систематизации значительно расширяет возможности эффективного ведения широкой популяции больных ХОБЛ, т.к. позволяет выделять отдельные клинические варианты течения данного заболевания с характерными клиничко-функциональными параметрами и прогнозируемым профилем терапевтического ответа [3, 11].

В 2010 г. опубликованы данные исследования, проведённого P.-R. Burgel и соавт. [8], в котором сделана попытка разделения больных ХОБЛ на определённые фенотипы с учётом ряда клиничко-функциональных показателей. На основании полученных данных выделены 4 группы пациентов, которые отличались между собой не только основными клиничко-функциональными параметрами ХОБЛ, но и наличием конкретных коморбидных заболеваний. С этой позиции большой интерес представ-

ляют пациенты, относящиеся ко 2 фенотипу, имеющие преимущественно II стадию ХОБЛ и сопутствующие заболевания, среди которых 57,5% составляет АГ. Полученные результаты крайне важны, т.к. преобладание II среднетяжёлой стадии ХОБЛ у данной категории пациентов внушает наибольший оптимизм относительно перспектив эффективного терапевтического воздействия на процессы прогрессирования ХОБЛ. При этом высокая распространённость АГ в данной группе обуславливает необходимость активной лечебной тактики с целью предотвращения развития сердечно-сосудистых осложнений и негативного влияния на течение и прогноз ХОБЛ. В связи с этим изучение определённых клиничко-функциональных параметров АГ у больных ХОБЛ представляет научно-практический интерес в плане разработки классификационных критериев данного фенотипа и усовершенствования лечебных стратегий.

Целью нашего исследования явилось сравнительное изучение параметров АД, морфофункциональных характеристик сердца, маркёров поражения почек, показателей системного воспаления и состояния оксидантной системы, эндотелиальной дисфункции у больных изолированными АГ, ХОБЛ и сочетанием АГ и ХОБЛ и анализ этих показателей у пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ на различных её стадиях (II и III по GOLD).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе местного открытого сравнительного исследования нами обследован 121 пациент с ХОБЛ II-III стадий по GOLD 2006 в период ремиссии и/или АГ 1 и 2 степени, определяемой в соответствии с общепринятой классификацией уровней АД (ESH 2007, ВНОК 2010). Среди обследуемых было 10 женщин и 111 мужчин в возрасте от 41 года до 70 лет. Все пациенты являлись курильщиками со стажем от 10 до 80 пачка/лет. Группы пациентов, страдающие АГ, были сопоставимы по длительности АГ и уровню АД (табл. 1). Больные ХОБЛ не имели значимых межгрупповых различий клинических характеристик ХОБЛ, касающихся длительности заболевания, значений ОФВ₁ и индекса одышки, ежегодная частота обострений была выше у больных изолированной ХОБЛ ($p = 0,01$).

В качестве контрольной группы были отобраны 18 курящих пациентов мужского пола без АГ и ХОБЛ и любой другой хронической патологии, способной повлиять на изучаемые в данной работе лабораторные показатели. По группе в целом здоровые добровольцы были сопоставимы с исследуемыми группами по возрасту и стажу курения.

Все пациенты давали согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: наличие у пациентов симптоматической гипертензии, осложнений АГ, ИБС, бронхиальной астмы, декомпенсированного хронического лёгочного сердца, эндокринных заболеваний, требующих медикаментозной коррекции, патологии почек, болезней крови, системных заболеваний соеди-

Таблица 1. Демографические и клинические показатели исследуемых групп

Показатель	1-я группа АГ (n = 20)	2-я группа ХОБЛ (n = 21)	3-я группа АГ + ХОБЛ (n = 80)	ρ1	ρ2	ρ3
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
Возраст (годы)	52,5 (41,0; 61,0)	59,0 (43,0; 68,0)	61,0 (48,0; 70,0)	= 0,015	< 0,01	ns
Женщины/мужчины	0/20	1/20	9/71	-	-	-
Длительность ХОБЛ (лет)	-	7,0 (1,0; 15,0)	6,0 (2,0; 30,0)	-	-	ns
ХОБЛ II/III стадии GOLD	-	13/8	51/29	-	-	-
Длительность АГ (лет)	5,0 (1,0; 19,0)	-	6,0 (0,5; 30,0)	-	ns	-
АГ 1/2 степени	11/9	-	45/35	-	-	-
САД (офисное), мм рт. ст.	146,2 (138,8; 159,8)	118,7 (110,2; 132,6)	148,5 (140,9; 161,6)	= 0,01	ns	< 0,01
ДАД (офисное) мм рт. ст.	91,3 (84,8; 99,8)	73,6 (69,1; 80,4)	93,6 (85,1; 101,4)	< 0,001	ns	< 0,01
Индекс пачка/лет	29,0 (10,0; 45,0)	34,0 (20,0; 60,0)	40,0 (10,0; 80,0)	ns	= 0,001	ns
ОФВ1, % от должного	90,4 (81,3; 97,2)	49,8 (30,6; 69,4)	51,5 (30,6; 70,4)	= 0,01	< 0,01	ns
Индекс одышки	-	1,0 (1,0-2,0)	1,0 (0,0-2,0)	-	-	ns
Количество обострений ХОБЛ/год	-	2,0 (1,0-2,0)	1,0 (1,0-2,0)	-	-	= 0,01
ИМТ, кг/м ²	27,7 (23,2; 33,3)	23,4 (17,6; 26,3)	26,2 (19,1; 37,0)	= 0,004	ns	= 0,01

Примечание. Данные в таблицах представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей. Расчёт достоверности межгрупповых различий (ρ) проводился по непараметрическому критерию Данна для множественных сравнений с использованием программного пакета Primer of Biostatistics 4.03, ns - недостоверно. Показатели количества обострений ХОБЛ/год и индекса одышки представлены в виде медианы, минимального и максимального значений

нительной ткани, хронической сердечной недостаточности, пероральной стероидной терапии более 10 дней за последние 6 мес, онкологических заболеваний и любых других состояний, которые, по мнению исследователей, могли бы помешать интерпретации и оценке результатов исследования.

Всем больным проводились общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования, включавшие СМАД, спирометрию, определение маркёров системного воспаления — концентрации СРБ, показателей оксидативного стресса — содержание АЦП; антиоксидантной защиты — концентрация ГПО, СОД, ОААС; маркёра дисфункции эндотелия — VCAM-1; морфофункциональных параметров сердца и показателей функции почек (микроальбуминурия — МАУ мг/л, скорость клубочковой фильтрации — СКФ мл/мин, отношение альбумин/креатинин мочи мг/г).

СМАД регистрировалось с использованием портативных мониторов системы АВРМ-04 (Венгрия). Эхокардиографическое исследование проводилось на эхокардиографе Vivid 7 Expert фирмы GE Medical Systems. Вентиляционная функция легких оценивалась на бодиплетизмографе волюметрического типа Master Lab компании Erich Jeger (Германия). Определение концентрации СРБ и альбумина мочи проводилось на приборе Nycocard READER II. Уровень экспрессии VCAM-1 и концентрация СОД в сыворотке крови оценивались на ИФА-анализаторе StarFax 3200 фирмы Awareness Technology (США). Исследование содержания АЦП в сыворотке крови, активность эритроцитарной СОД и ГПО изучали на спектрофотометре SPECORD 205 фирмы AnalytikJena (Германия), показатель ОААС определялся на хемилуминометре SmartLum-5773 (РФ). Определение СКФ проводилось по модифицированной формуле MDRD, креатинин в моче измерялся по цветной ре-

акции Яффе с помощью набора «Креатинин-ново» («Вектор-Бест», РФ).

Статистическая обработка проводилась с использованием программного пакета Primer of Biostatistics 4.03, расчёт достоверности различий (ρ) проводился по непараметрическому критерию Данна для множественных сравнений, при сравнении количественных признаков в параллельных группах использовался двухсторонний U-критерий Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе показателей СМАД в группах изолированной АГ и сочетанием АГ и ХОБЛ не найдено статистически значимых различий между среднесуточными, средними дневными и ночными значениями САД и ДАД. У больных АГ и ХОБЛ выявлены более высокие показатели нагрузки давлением (для САД и ДАД) — статистически значимые отличия получены для показателя ИПДАД (ρ = 0,018). В группе с изолированной ХОБЛ по среднесуточным показателям САД и ДАД и офисному АД все пациенты являлись нормотониками, что послужило критерием отбора в группу.

Показатели вариабельности САД и ДАД в активный и пассивный периоды у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ были выше, чем у больных изолированной АГ. При этом статистически значимые межгрупповые отличия данных параметров отмечены в ночные часы (ρ = 0,034 для САД и ρ = 0,05 для ДАД). Распространённость повышения ВарСАД и ВарДАД в ночные часы у больных изолированной АГ составила 50%, в группе с сочетанием АГ и ХОБЛ повышение аналогичных параметров выявлено у 55 и 61% больных, соответственно. У больных изолированной ХОБЛ, несмотря на отсутствие данных за АГ, повышение ВарСАД отмечено в 24%, ВарДАД в 14% случаев.

Аналогичная тенденция прослежена при изучении СУПСАД. Значение этого параметра было достоверно выше у больных АГ и ХОБЛ по сравнению с группой изолированной АГ ($p = 0,008$). Примечательно, что более чем у четверти пациентов в группе с изолированной ХОБЛ наблюдалось повышение данного показателя, у больных АГ повышение СУПСАД отмечено у 70%, при сочетании изучаемых заболеваний у 79% больных.

При исследовании суточных профилей АД у пациентов с сочетанной патологией в 76% случаев выявлены патологические изменения (22% night peakers и 54% non-dippers) при наличии физиологического типа снижения АД dippers у 24% больных. У 40% больных АГ выявлен тип non-dippers, у 13% - night peakers, количество пациентов с нормальным суточным профилем АД составило 47%. Несмотря на отсутствие симптомов АГ в группе больных ХОБЛ у 81% больных выявлены нарушения суточной профильности АД (48% night peakers и 33% non-dippers) (рис. 1).

Анализируя полученные данные можно констатировать, что наличие коморбидной патологии в виде сочетания АГ и ХОБЛ сопровождается более выраженными нарушениями параметров вариабельности САД и ДАД и суточного профиля АД по сравнению с аналогичными показателями больных АГ. В последние годы подтверждена важная роль повышенной вариабельности АД, которая рассматривается как независимый мощный предиктор инсульта и коронарных событий, независимо от средних

значений АД [14]. Полученные в ходе настоящего исследования результаты свидетельствуют о наличии определённых взаимосвязей между АГ и ХОБЛ, подтверждают сведения о влиянии и участии интермиттирующей и/или хронической гипоксии, развивающейся при ХОБЛ, на течение АГ [10]. При этом отсутствие должного снижения АД или его повышение в ночные часы согласуется с характерными для ХОБЛ эпизодами снижения бронхиальной проходимости в ночные и ранние утренние часы.

В этой связи результаты, полученные у больных изолированной ХОБЛ в виде отклонений вариабельности САД и ДАД и преобладания нарушенных суточных профилей АД в подавляющем большинстве случаев, служат подтверждением данной концепции. Логично предполагать, что суточные колебания функциональных лёгочных показателей с эпизодами ночной гипоксии негативно влияют на механизмы регуляции АД, нарушают его вариабельность, способствуя повышению степени сердечно-сосудистого риска у больных ХОБЛ.

Сравнительный анализ показателей СМАД продемонстрировал определённые особенности, как у больных изолированной ХОБЛ, так и в группе пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ. Выявленные изменения вариабельности АД и нарушения суточных профилей АД у больных ХОБЛ являются аргументом в пользу признания ХОБЛ независимым фактором сердечно-сосудистого риска. По мере развития АГ у больных ХОБЛ вышеописанные изменения прогрессируют, что способствует увеличению степени риска кардиоваскулярных осложнений.

При оценке параметров центральной гемодинамики, с учетом выявленной легочной гипертензии у большей части пациентов с АГ и ХОБЛ (65%), нами отмечены закономерные статистически значимые различия показателя СДЛА ($p < 0,001$), толщины стенки ПЖ — ТСПЖ ($p < 0,004$) по сравнению с группой изолированной АГ (табл. 2). Примечательно, что показатели ММЛЖ и ИММЛЖ у больных сочетанной патологией достоверно превышали аналогичные параметры больных изолированной АГ ($p = 0,003$ и $p < 0,004$, соответственно).

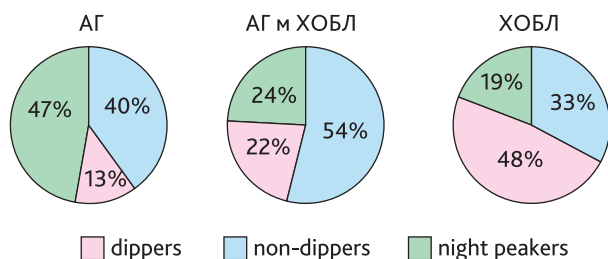


Рис 1. Суточные профили АД у больных АГ, ХОБЛ и сочетанием АГ и ХОБЛ

Таблица 2. Показатели центральной гемодинамики в изучаемых группах пациентов

Показатель	АГ (n = 20)	АГ + ХОБЛ (n = 80)	p
	1	2	
СДЛА, мм рт. ст.	18,4 (12,1; 19,0)	21,0 (12,9; 36,3)	< 0,001
КДР ЛЖ, см	4,5 (4,3; 4,7)	4,6 (4,5; 4,7)	= 0,144
КСР ЛЖ, см	3,2 (2,8; 3,3)	3,2 (3,0; 3,5)	= 0,313
КДО ЛЖ, мл	98,5 (89,3; 115,0)	99,5 (93,0; 105,0)	= 0,925
КСО ЛЖ, мл	38,0 (35,3; 40,8)	41,0 (37,0; 43,0)	= 0,059
ММЛЖ	165,9 (141,1; 206,5)	201,7 (188,8; 214,9)	= 0,003
ИММЛЖ, г/м ²	82,9 (74,5; 104,4)	110,1 (101,5; 116,8)	< 0,001
VE/VA ЛЖ, ед.	0,91 (0,81; 1,08)	0,71 (0,63; 0,76)	< 0,001
Dte ЛЖ, мс	209,0 (137,0; 747,0)	268,0 (98,0; 429,0)	= 0,013
VE/VA ПЖ, ед.	1,345 [0,87; 1,83]	0,745 [0,65; 0,85]	< 0,001
ТСПЖ, см	0,5 (0,4; 0,5)	0,6 (0,4; 0,8)	< 0,001

Примечание. КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; КДО — конечный диастолический объем; КСО — конечный систолический объем; Dte — время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка.

При изучении параметров, характеризующих диастолическую функцию, нами отмечена достоверная разница между значениями VE/VA как ЛЖ, так и ПЖ у пациентов с изолированной АГ и больных сочетанной патологией ($p < 0,001$). Полученные результаты обусловлены менее выраженным нарушением релаксации желудочков у больных АГ и преобладанием пациентов с нарушенной релаксацией, как ПЖ, так и ЛЖ у больных сочетанной патологией.

При анализе распространённости нарушений диастолической функции ПЖ наиболее высокий показатель определялся у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ (71%) и в группе пациентов с изолированной ХОБЛ (43%) в связи с наличием умеренной лёгочной гипертензии у 65 и 67% больных исследуемых групп. Нарушение диастолической функции ЛЖ выявлено у 55% больных АГ и у 79% пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ. Примечательно, что в группе больных ХОБЛ данный параметр достигал 57% при отсутствии данных о наличии каких-либо заболеваний с поражением ЛЖ (рис. 2).

Изучение морфологических характеристик ЛЖ в исследуемых группах выявило наличие патологических типов геометрии у больных АГ в 60%, у больных АГ и ХОБЛ — в 69% и в группе больных ХОБЛ — в 33% случаев (рис. 3).

Таким образом, при сочетании АГ и ХОБЛ в отличие от изолированной АГ наблюдалось преобладание лиц с гипертрофией миокарда ЛЖ, диастолической дисфунк-

цией как ЛЖ, так и ПЖ и патологическими типами геометрии ЛЖ, что свидетельствует об определённом суммарном воздействии данной коморбидной патологии на морфофункциональные параметры сердца и неблагоприятном прогнозе в отношении кардиоваскулярных осложнений в этой группе пациентов.

Полученные результаты согласуются с исследованиями последних лет, которые демонстрируют вовлечение в патологический процесс ЛЖ даже при отсутствии признаков хронического лёгочного сердца. По данным G.-С. Funk и соавт., признаки диастолической дисфункции ЛЖ выявлены у пациентов ХОБЛ с интактным ПЖ без повышения давления в лёгочной артерии. По мере развития лёгочной гипертензии и увеличения постнагрузки ПЖ отмечено нарастание степени диастолической дисфункции ЛЖ [8].

Одним из механизмов развития диастолической дисфункции ЛЖ на ранних стадиях ХОБЛ в отсутствии лёгочной гипертензии могут быть хроническая гипоксия и гипоксемия, нарушающие транспорт внутриклеточного кальция в миоцитах, что приводит к снижению релаксации миокарда. Развитие и прогрессирование лёгочной гипертензии влияет на функцию межжелудочковой перегородки, нарушает межжелудочковое взаимодействие и усугубляет диастолическую дисфункцию ЛЖ [2].

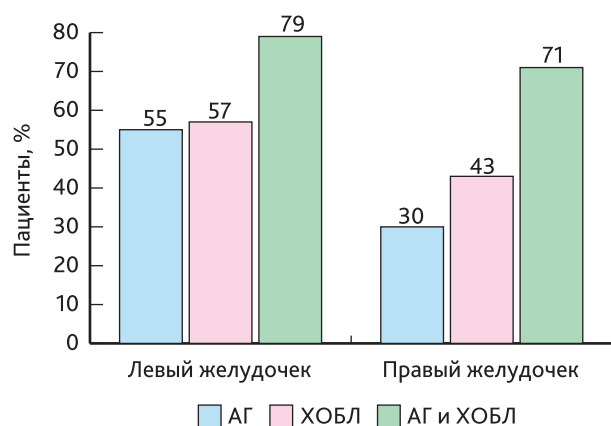


Рис 2. Распространённость диастолической дисфункции у больных АГ, ХОБЛ и сочетанием АГ и ХОБЛ

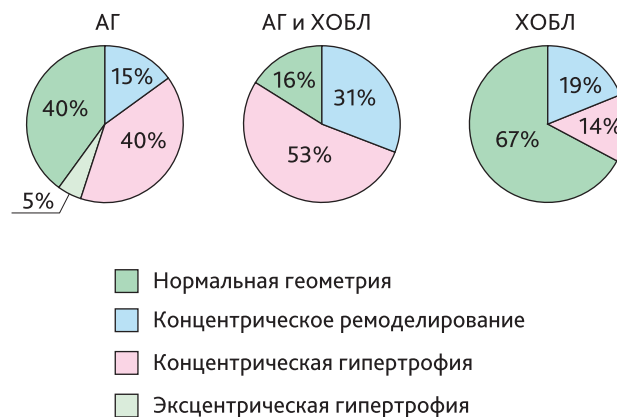


Рис 3. Геометрические характеристики ЛЖ у больных АГ, ХОБЛ и сочетанием АГ и ХОБЛ

Таблица 3. Маркёры поражения почек у больных АГ и сочетанием АГ и ХОБЛ

Показатель	АГ (n = 20)	АГ + ХОБЛ (n = 80)	p
	1	2	
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	81,7 [62,2; 100,4]	65,1 [49,6; 76,0]	= 0,003
Альбумин мочи (мг/л)	29,0 [26,3; 53,5]	63,0 [36,8; 92,5]	= 0,017
Альбумин/креатинин мочи (мг/г)	20,89 [17,94; 31,72]	42,45 [18,94; 70,36]	= 0,010

Примечание. Для расчета достоверности (p) различий между группой АГ и АГ + ХОБЛ использован двухсторонний U-критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования W. Anderson и соавт., проведенного у пациентов ХОБЛ, не имевших признаков гипоксии и гипоксемии, АГ и повышенных показателей натрийуретического пептида, продемонстрировали наличие гипертрофии ЛЖ у 30% исследуемых [4]. Полученные результаты требуют проведения дальнейших исследований и подтверждают признание ХОБЛ независимым фактором сердечно-сосудистого риска. Проведенное исследование маркеров поражения почек — СКФ, МАУ и отношения альбумин/креатинин мочи, продемонстрировало отсутствие значимых отклонений у больных АГ (табл. 3). У пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ данные показатели не достигали нормальных значений и достоверно отличались от результатов у больных АГ ($p = 0,003$; $p = 0,017$; $p = 0,010$, соответственно).

Поражение почек при АГ является общепризнанным показателем тяжести патологического процесса, связано со степенью сердечно-сосудистого риска, одним из наиболее ранних и точных маркеров почечного повреждения признана МАУ. По данным С. Casanova и соавт., распространенность микроальбуминурии у больных ХОБЛ увеличивается по мере прогрессирования гипоксии и гипоксемии независимо от наличия других факторов сердечно-сосудистого риска [4]. Не менее важным является оценка состояния азотвыделительной функции почек у больных ХОБЛ, современные литературные данные свидетельствуют о взаимосвязи между снижением СКФ и степенью тяжести эмфиземы у больных ХОБЛ, оцениваемой по радиографическим показателям [5]. Полученные данные позволяют предполагать, что сочетание АГ и ХОБЛ приводит к поражению почек на более ранних стадиях патологического процесса, повышая степень кардиоваскулярного риска и ухудшая прогноз у данной категории пациентов.

Результаты первой части проведенного исследования служат подтверждением влияния ХОБЛ на ряд параметров АД, сердца и почек при отсутствии кардиоваскулярной патологии. Эти данные не противоречат современной концепции полиорганного поражения в рамках ХОБЛ и могут свидетельствовать о наличии общих органов-мишеней при АГ и ХОБЛ. Сочетание АГ и ХОБЛ приводит к более значимым нарушениям клинико-функциональных параметров сердца и почек в сравнении с аналогичными данными у больных изолированными АГ и ХОБЛ, что отражает признание ХОБЛ независимым фактором сердечно-сосудистого риска.

Выявленные отличия между пациентами изолированной ХОБЛ и сочетанием АГ и ХОБЛ подтверждают точку зрения о существовании различных клинических вариантов ХОБЛ в пределах одной спирометрической стадии. Результаты исследования согласуются с теорией существования отдельного фенотипа больных ХОБЛ, относящихся к пожилому возрасту и мужскому полу, имеющих умеренные нарушения пока-

зателей спирометрии и низкую частоту обострений, избыточную массу тела и коморбидную АГ. Особенности течения и более выраженная степень органических нарушений при данной сочетанной патологии связаны с общими патофизиологическими процессами, формирующими взаимосвязи и взаимовлияние, которые остаются малоизученными и требуют дальнейшего исследования.

A

Список литературы

1. Anderson W., Lipworth B., Rekhraj S. et al. Left Ventricular Hypertrophy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease without Hypoxaemia: The Elephant in the Room? *Chest* 2012; Jul 10. doi: 10.1378/chest.12-0775.
2. Bhattacharyya P., Acharjee D., Ray S. et al. Left ventricular diastolic dysfunction in COPD may manifest myocardial ischemia. *COPD* 2012; 9(3): 305–309.
3. Burgel P-R., Paillasseur J-L., Caillaud D. et al. Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses. *Eur Respir J* 2010; 36: 531–539.
4. Casanova C., de Torres J., Navarro J. et al. Microalbuminuria and Hypoxemia in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 1004–1010.
5. Chandra D., Stamm J., Palevsky P. et al. The Relationship Between Pulmonary Emphysema and Kidney Function in Smokers. *Chest* 2012; 142(3): 655–662.
6. Crisafulli E., Gorgone P., Vagaggini B. et al. Efficacy of standard rehabilitation in COPD outpatients with comorbidities. *Eur Respir J* 2010; 36: 1042–1048.
7. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe B. et al. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008; 31: 204–212.
8. Funk G-C., Lang I., Schenk P. et al. Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients With COPD in the Presence and Absence of Elevated Pulmonary Arterial Pressure. *Chest* 2008; 133 (6): 1354–1359.
9. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2011). www.goldcopd.com.
10. Gupte S., Wolin M. Relationships between vascular oxygen sensing mechanisms and Hypertensive Disease processes. *Hypertension* 2012; 60: 269 – 275.
11. Han M.K., Agusti A., Calverley P.M. et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182 (5): 598 – 604.
12. Mannino D.M., Thorn D., Swensen A. et al. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008; 32 (4): 962 – 969.
13. Nobili A., Garattini S., Mannucci P. Multiple diseases and polypharmacy in the elderly: challenges for the internist of the third millennium. *Journal of Comorbidity* 2011; 1: 28–44.
14. Rothwell P., Howard S.C., Dolan E. et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 895–905.
15. Valderas J., Mercer S., Fortin M. Research on patients with multiple health conditions: different constructs, different views, one voice. *Journal of Comorbidity* 2011; 1: 1–3.

Окончание статьи читайте в следующем номере журнала «Архивъ внутренней медицины».

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.