

УДК 616.24

З.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2022.4.7 EDN: OXKZFL

**ВЫЯВЛЕНИЕ ГРУПП ВЫСОКОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ**© Пунин Д.А., **Милягин В.А.**, Пунин А.А.*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

**Цель.** Выявить группы повышенного сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХОБЛ за счет повышенной артериальной ригидности в зависимости от показателей легочной вентиляции.

**Методика.** Было обследовано 110 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с использованием спирометрии и бодиплетизмографии для оценки параметров легочной вентиляции для выделения групп пациентов по тяжести обструктивных нарушений, по наличию статической гиперинфляции легких и «воздушных ловушек». Метод объемной сфигмографии был использован для измерения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVI и модифицированного сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVIO, характеризующих морфологический компонент артериальной ригидности.

**Результаты.** Был выявлен рост артериальной ригидности преимущественно за счет морфологического компонента по мере прогрессирования бронхиальной обструкции, развития статической гиперинфляции и «воздушных ловушек». У пациентов с бронхиальной обструкцией крайне тяжелой степени наблюдались резко повышенные значения CAVI и CAVIO, в полтора раза чаще выявлялось повышение CAVI до критического значения, равного 9, в сравнении с пациентами с менее выраженными дыхательными нарушениями.

**Заключение.** Резкое повышение артериальной ригидности у пациентов с ХОБЛ наблюдается при крайне тяжелых нарушениях легочной вентиляции, при наличии гиперинфляции легких и «воздушных ловушек», что позволяет отнести этих пациентов в группу повышенного риска по неблагоприятному течению сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бодиплетизмография, спирометрия, артериальная ригидность, объемная сфигмография, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, CAVI, CAVIO

**IDENTIFICATION OF HIGH CARDIOVASCULAR RISK IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS BY THE PARAMETERS OF PULMONARY VENTILATION**Punin D.A., **Milyagin V.A.**, Punin A.A.*Smolensk State Medical University, 28, Krupskaya St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

**Objective.** To identify groups of high cardiovascular risk due to increased arterial stiffness in patients with COPD depending on the parameters of pulmonary ventilation.

**Methods.** Spirometry and body plethysmography were performed in 110 COPD patients to assess pulmonary ventilation parameters and divide the patients into groups by the severity of obstructive disorders, by the presence of static pulmonary hyperinflation and “air trapping”. Volume Sphygmography was done to measure cardio-ankle vascular index (CAVI) and modified cardio-ankle vascular index (CAVIO) both characterizing the morphological component of arterial stiffness.

**Results.** An increase in the severity of bronchial obstruction, development of static hyperinflation and “air trapping” were followed by an increase in arterial stiffness mainly due to the morphological component. Patients with extremely severe bronchial obstruction had notably increased values of CAVI and CAVIO; an increase in CAVI to a critical value of 9 was revealed by one and a half times as often as in patients with milder respiratory disorders.

**Conclusion.** Markedly increased arterial stiffness is observed in COPD patients with extremely severe obstructive disorders, in the presence of static pulmonary hyperinflation and “air trapping” that makes it possible to classify these patients into the group of high cardiovascular risk COPD patients.

*Keywords:* chronic obstructive pulmonary disease, body plethysmography, spirometry, arterial rigidity, volume sphygmography, cardio-ankle vascular index, CAVI, CAVIO

## Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают одну из лидирующих позиций в структуре сопутствующей патологии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), определяют более тяжелое течение заболевания, повышают риски повторных обострений и являются одной из основных причин летальности этой категории пациентов [3, 6, 16, 20, 24]. Повышение артериальной ригидности – один из распространенных патологических процессов у пациентов с ХОБЛ [1, 2, 7] – рассматривается в качестве предиктора смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [7, 25].

С практической точки зрения представляет интерес выделение наиболее информативных показателей легочной функции и их критических значений, при которых наблюдается рост артериальной ригидности, приводящий к повышению сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХОБЛ. Выявление групп высокого риска позволит своевременно провести диагностические мероприятия по выявлению сердечно-сосудистых заболеваний и провести коррекцию лечения в ходе диспансерного наблюдения за пациентами с ХОБЛ.

Цель работы: выявить группы повышенного сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХОБЛ за счет повышенной артериальной ригидности в зависимости от показателей легочной вентиляции.

## Методика

Было обследовано 110 пациентов с ХОБЛ на базе ОГБУЗ КБ №1 и ОГБУЗ СОКБ г. Смоленска. Критерии включения пациентов в исследование были следующими: наличие установленного диагноза ХОБЛ, возраст пациентов более 40 лет, отношение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) менее 70 %.

Критерии исключения: отсутствие кооперации пациента при проведении исследований, наличие мерцательной аритмии, уровень лодыжечно-брахиального индекса (АВІ) менее 0,95.

Уровень табачной нагрузки определялся со слов пациента и выражался в количестве пачка/лет. Параметры легочной вентиляции измерялись через 20 минут после приема препарата «Сальбутамол» 400 мкг. Всем пациентам была выполнена спирометрия для оценки степени тяжести обструктивных нарушений, 78 пациентам была выполнена бодиплетизмография (Jaeger MasterScreenBody, Германия). При проведении бодиплетизмографии определялись жизненная емкость легких (ЖЕЛ), наличие статической гиперинфляции легких и наличие воздушных ловушек. Критерием наличия статической гиперинфляции выступало повышение функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ) более 140 %. Для определения наличия воздушных ловушек использовались следующие параметры: остаточный объем легких (ООЛ) и отношение ООЛ к общей емкости легких (ОЕЛ) – ООЛ/ОЕЛ. Одновременное повышение ООЛ более 140 % и значение ООЛ/ОЕЛ, превышающее должное более чем на 8%, указывали на наличие воздушных ловушек.

Для оценки параметров артериальной ригидности всем пациентам была выполнена объемная сфигмография на аппарате Vasera VS-1500 (Fukuda Denshi, Япония). При проведении исследования определялись брахиальное систолическое (САД<sub>б</sub>), диастолическое (ДАД<sub>б</sub>) и пульсовое (ПАД<sub>б</sub>) артериальное давление; лодыжечное систолическое (САД<sub>л</sub>), диастолическое (ДАД<sub>л</sub>) и пульсовое (ПАД<sub>л</sub>) артериальное давление; сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), лодыжечно-брахиальный индекс (АВІ), скорость распространения пульсовой волны на участке от устья аорты до артерий голени (СРПВ<sub>ао-л</sub>). Вышеперечисленные параметры определялись с правых и с левых конечностей. Для анализа использовалось большее значение CAVI и систолического артериального давления. Диастолическое и пульсовое артериальное давление соответствовали анализируемому систолическому артериальному давлению.

CAVI – показатель артериальной ригидности, характеризующий в большей степени ее морфологический компонент. Несмотря на то, что золотым стандартом определения артериальной ригидности является измерение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), данный метод не лишен недостатков, основным из которых является зависимость СРПВ от уровня артериального давления на момент исследования [5, 12]. Зависимость CAVI от уровня артериального давления выражена в меньшей степени [9, 19].

ABV представляет собой отношение САД<sub>л</sub> к САД<sub>б</sub>. Пациенты с уровнем ABV менее 0,95 исключались из исследования, так как в этом случае имела высокая вероятность стенозирующего атеросклероза нижних конечностей, что является ограничением для корректной оценки результатов исследования [19].

В связи с наличием публикаций о зависимости CAVI от напряжения артериальной стенки [18] был рассчитан скорректированный показатель CAVI0. CAVI0 представляет собой CAVI, приведенный к референтному артериальному давлению, что позволяет нивелировать влияние давления и напряжения артериальной стенки [21, 22].

Всем пациентам была проведена пульсоксиметрия (пульсоксиметр Армед YX302, Россия). Измерение сатурации крови (SpO<sub>2</sub>) проводилось утром, до приема бронхолитиков, после 10 минутного отдыха.

Все показатели представлены в виде медианы с указанием межквартильного интервала. Статистическая обработка была выполнена с применением программы Statistica 10. Для проведения сравнения двух групп был применен критерий Манна-Уитни с аппроксимацией распределения Манна-Уитни Z-распределением для вычисления р-значения. При сравнении трех и более групп использовался критерий Краскела-Уоллиса. При выявлении различий методом Краскела-Уоллиса парные апостериорные сравнения проводились с использованием критерия Данна. Сравнение бинарных величин проводилось с использованием точного критерия Фишера. Для оценки влияния фактора на исход рассчитывался относительный риск (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ95). Проверка статистических гипотез проводилась на уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

При проведении объемной сфигмографии у 17 пациентов было выявлено двустороннее снижение ABV менее 0,95, эти пациенты были исключены из исследования. Остальные 93 пациента составили исследуемую группу. Характеристика исследуемой группы – 86 мужчин и 7 женщин с ХОБЛ в возрасте 62 [58; 67] лет. Уровень табачной нагрузки составил 50 [38; 63] пачка/лет. Выраженность одышки по данным mMRC шкалы была равна 2 [1; 3] баллам. У 63 (67,7%) пациентов по данным анамнеза и по результатам обследования была выявлена артериальная гипертензия (АГ). Уровень SpO<sub>2</sub> составил 95 [93; 96] %, дыхательная недостаточность (SpO<sub>2</sub> < 95%) была выявлена у 40 (42%) больных. Результаты спирометрии и бодиплетизмографии представлены в таблице 1. Результаты объемной сфигмографии представлены в табл. 2.

Таблица 1. Показатели спирометрии (n=93) и бодиплетизмографии (n=78) у пациентов с ХОБЛ на фоне применения Сальбутамола 400 мкг

| Показатель                | Абсолютное значение | Относительное значение, % |
|---------------------------|---------------------|---------------------------|
| ФОЕ, л                    | 5,4 [5,0; 6,1]      | 156 [142; 177]            |
| ООЛ, л                    | 4,4 [3,9; 4,9]      | 186 [161; 209]            |
| ОЕЛ, л                    | 8,5 [7,8; 9,4]      | 128 [120; 141]            |
| ООЛ/ОЕЛ, %                | 52 [47; 58]         | -                         |
| ЖЕЛ, л                    | 4,0 [3,3; 4,6]      | 98 [85; 110]              |
| ОФВ <sub>1</sub> , л      | 1,56 [1,16; 1,85]   | 52 [40; 60]               |
| ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, % | 48 [40; 54]         | -                         |

Примечание: Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала

Таблица 2. Показатели объемной сфигмографии у пациентов с ХОБЛ (n=93)

| Параметр                      | Значение       |
|-------------------------------|----------------|
| САД <sub>б</sub> , мм рт. ст. | 135 [122; 146] |

|                               |                   |
|-------------------------------|-------------------|
| ДАД <sub>б</sub> , мм рт. ст. | 89 [81; 96]       |
| ПД <sub>б</sub> , мм рт. ст.  | 44 [37; 54]       |
| САД <sub>л</sub> , мм рт. ст. | 144 [132; 160]    |
| ДАД <sub>л</sub> , мм рт. ст. | 78 [72; 85]       |
| ПД <sub>л</sub> , мм рт. ст.  | 67 [56; 79]       |
| АВІ                           | 1,06 [1,01; 1,10] |
| САVІ                          | 9,3 [8,8; 9,8]    |
| СРПВ <sub>ао-л</sub> , м/с    | 8,7 [8,1; 9,6]    |
| САVІ0                         | 13,7 [12,5; 15,6] |

Примечание: Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала

Пациенты (n=93) были разделены на 4 группы по тяжести обструкции в соответствии с классификацией тяжести обструктивных нарушений ERS/ATS, 2005. В первой группе были объединены 20 пациентов с умеренными и легкими вентиляционными нарушениями, во вторую группу были отнесены 32 пациента с нарушениями средней тяжести, в третью группу – 27 пациентов с тяжелыми нарушениями, в четвертую группу вошли 14 пациентов с крайне тяжелыми дыхательными нарушениями.

Группы пациентов с различной выраженностью обструктивных нарушений были сопоставимы между собой по возрасту, уровню табачной нагрузки и количеству пациентов с артериальной гипертензией. Количество пациентов с АГ было следующим: 13 (65 %) в 1 группе, 23 (72%) в 2 группе, 18 (67%) во 3 группе, 9 (64%) в 4 группе. Группа пациентов с крайне тяжелыми обструктивными нарушениями отличалась более низким значением SpO<sub>2</sub>. Характеристика групп пациентов представлена в табл. 3.

Таблица 3. Характеристика групп пациентов с различной выраженностью бронхиальной обструкции

| Показатели                           | Группа 1          | Группа 2        | Группа 3          | Группа 4        | P      |
|--------------------------------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|--------|
| Возраст, лет                         | 62 [60; 65]       | 63 [59; 67]     | 64 [58; 68]       | 59 [56; 64]     | 0,4735 |
| Пол, м/ж                             | 19/1              | 29/3            | 24/3              | 14/0            | –      |
| Рост, см                             | 173 [170; 176]    | 172 [169; 178]  | 170 [165; 175]    | 171 [169; 174]  | 0,4565 |
| Масса тела <sup>1</sup> , кг         | 75 [67; 88]       | 76 [71; 84]     | 70 [61; 79]       | 63 [54; 72]     | 0,0116 |
| ИМТ <sup>1</sup> , кг/м <sup>2</sup> | 25,9 [22,7; 28,4] | 25,4 [23,6; 28] | 23,4 [21,1; 27,9] | 20 [18,6; 24,9] | 0,0119 |
| Табачная нагрузка, пачка/лет         | 49 [25; 66]       | 45 [34; 55]     | 50 [40; 66]       | 50 [41; 63]     | 0,4214 |
| SpO <sub>2</sub> <sup>2</sup> , %    | 96 [95; 97]       | 95 [94; 96]     | 94 [93; 96]       | 93 [91; 94]     | 0,0001 |

Примечание: Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Статистический анализ проведен с использованием критерия Краскела-Уоллиса и апостериорных парных сравнений критерием Данна. <sup>1</sup>Различия статистически значимы между группами 2 и 4 при p < 0,05. <sup>2</sup>Различия статистически значимы между группами 1 и 4, 2 и 4, 3 и 4 при p < 0,05

Группы пациентов с различной выраженностью бронхиальной обструкции не различались по уровню артериального давления. У пациентов с крайне тяжелыми нарушениями определялись значительно повышенные уровни САVІ и САVІ0 в сравнении с остальными группами. При этом у 13 (93%) пациентов из 4 группы наблюдалось повышение САVІ до критического значения, равного 9, что в полтора раза чаще в сравнении с объединенными 1, 2 и 3 группами (ОР=1,51 [ДИ95: 1,22-1,92]). СРПВ<sub>ао-л</sub> не отличалась в группах пациентов (табл. 4).

На втором этапе исследования пациенты были разделены на 2 группы по наличию «воздушных ловушек» (табл. 5 и 6). Среди 78 пациентов, которым была проведена бодиплетизмография, наличие «воздушных ловушек» было выявлено у 64 (82,1%) пациентов. Группы пациентов с наличием и с отсутствием «воздушных ловушек» не отличались по возрасту и стажу курения. Уровень SpO<sub>2</sub> был сопоставим в этих группах. В группе пациентов с наличием «воздушных ловушек» было 44 (68,8%) пациента с АГ, 11 (78,6%) пациентов с АГ было выявлено в группе пациентов с отсутствием «воздушных ловушек». Разница в количестве пациентов с АГ была статистически не значима (p=0,2070).

Таблица 4. Результаты объемной сфигмографии у пациентов с ХОБЛ в зависимости от выраженности бронхиальной обструкции

| Показатель | Группа 1 | Группа 2 | Группа 3 | Группа 4 | P |
|------------|----------|----------|----------|----------|---|
|------------|----------|----------|----------|----------|---|

|                               |                   |                   |                   |                 |        |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|--------|
| САД <sub>б</sub> , мм рт. ст. | 131 [122; 141]    | 141 [127; 146]    | 135 [119; 152]    | 126 [122; 141]  | 0,3909 |
| ДАД <sub>б</sub> , мм рт. ст. | 91 [83; 96]       | 90 [82; 99]       | 85 [80; 95]       | 89 [79; 92]     | 0,6430 |
| ПАД <sub>б</sub> , мм рт. ст. | 40 [35; 47]       | 47 [39; 55]       | 45 [40; 56]       | 39 [36; 51]     | 0,1171 |
| САД <sub>л</sub> , мм рт. ст. | 145 [134; 155]    | 148 [136; 164]    | 145 [132; 165]    | 137 [118; 153]  | 0,3947 |
| ДАД <sub>л</sub> , мм рт. ст. | 79 [74; 85]       | 79 [72; 85]       | 78 [71; 85]       | 77 [74; 85]     | 0,9690 |
| ПАД <sub>л</sub> , мм рт. ст. | 65 [54; 71]       | 70 [59; 83]       | 69 [57; 79]       | 60 [51; 68]     | 0,2478 |
| САVI <sup>1</sup>             | 9 [8,4; 9,5]      | 9,2 [8,9; 9,6]    | 9,2 [8,1; 9,6]    | 10 [9,5; 11]    | 0,0029 |
| СРПВ <sub>ао-л</sub> , м/с    | 8,5 [7,7; 8,8]    | 8,8 [8,2; 9,4]    | 8,5 [8; 9,5]      | 9,1 [8,8; 9,9]  | 0,0822 |
| CAVI0 <sup>1</sup>            | 13,2 [11,7; 14,8] | 13,8 [12,8; 15,1] | 13,5 [11,4; 15,4] | 16 [14,5; 19,2] | 0,0042 |

Примечания: Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Статистический анализ проведен с использованием критерия Краскела-Уоллиса и апостериорных парных сравнений критерием Данна. <sup>1</sup>Различия статистически значимы между группами 1 и 4, 2 и 4, 3 и 4 при  $p < 0,05$

Таблица 5. Характеристика пациентов с отсутствием и с наличием «воздушных ловушек»

| Показатель                   | Группа пациентов с отсутствием «воздушных ловушек» | Группа пациентов с наличием «воздушных ловушек» | P      |
|------------------------------|--|---|--------|
| Возраст                      | 66 [62; 67]  | 62 [58; 67]                                     | 0,0845 |
| Табачная нагрузка, пачка/лет | 49 [36; 55]  | 49 [40; 65]                                     | 0,5489 |
| SpO <sub>2</sub> , %         | 96 [94; 96]  | 95 [93; 96]                                     | 0,1555 |

Примечание: Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Статистический анализ проведен с использованием критерия Манна-Уитни с аппроксимацией распределения Манна-Уитни Z-распределением

Таблица 6. Результаты объемной сфигмографии у пациентов с отсутствием и с наличием «воздушных ловушек»

| Показатель                    | Группа пациентов с отсутствием «воздушных ловушек» | Группа пациентов с наличием «воздушных ловушек» | P      |
|-------------------------------|--|---|--------|
| САД <sub>б</sub> , мм рт. ст. | 139 [124; 145]                                     | 135 [121; 145]                                  | 0,6567 |
| ДАД <sub>б</sub> , мм рт. ст. | 95 [84; 98]  | 88 [80; 99]                                     | 0,2632 |
| ПАД <sub>б</sub> , мм рт. ст. | 44 [37; 50]  | 45 [38; 54]                                     | 0,7426 |
| САД <sub>л</sub> , мм рт. ст. | 155 [141; 166]                                     | 144 [134; 157]                                  | 0,1633 |
| ДАД <sub>л</sub> , мм рт. ст. | 80 [77; 86]  | 78 [71; 85]                                     | 0,2803 |
| ПАД <sub>л</sub> , мм рт. ст. | 72 [61; 82]  | 66 [58; 78]                                     | 0,3103 |
| САVI                          | 8,9 [8,4; 9,1]                                     | 9,5 [9,2; 10,1]                                 | 0,0003 |
| СРПВ <sub>ао-л</sub> , м/с    | 8,5 [8,0; 9,0]                                     | 8,9 [8,3; 9,7]                                  | 0,0525 |
| CAVI0                         | 12,6 [11,5; 13,6]                                  | 14,8 [13,3; 16,9]                               | 0,0004 |

Примечание: Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Статистический анализ проведен с использованием критерия Манна-Уитни с аппроксимацией распределения Манна-Уитни Z-распределением

У пациентов с наличием «воздушных ловушек» выявлены более высокие значения САVI и CAVI0; наблюдалась тенденция к более высоким значениям PWV этой группы пациентов. Уровень артериального давления был сопоставим у пациентов с наличием и с отсутствием «воздушных ловушек». При этом у пациентов с наличием «воздушных ловушек» более чем в два раза чаще наблюдалось повышение САVI до критического значения, равного 9, в сравнении с группой пациентов без «воздушных ловушек» (OR=2,19 [ДИ95: 1,07-4,47]).

На третьем этапе исследования пациенты были разделены на 2 группы по наличию статической гиперинфляции. По результатам бодиплетизмографии наличие статической гиперинфляции было выявлено у 71 (91 %) из 78 пациентов. Группы пациентов с отсутствием и с наличием статической гиперинфляции были сопоставимы по возрасту, стажу курения, SpO<sub>2</sub>. Количество пациентов с АГ в группе с наличием статической гиперинфляции составило 50 (70,4%), в группе с отсутствием гиперинфляции – 5 (71,4%) пациентов. Результаты представлены в табл. 7.

Таблица 7. Характеристика пациентов с отсутствием и с наличием статической гиперинфляции

| Показатель | Группа пациентов с отсутствием статической гиперинфляции | Группа пациентов с наличием статической гиперинфляции | P |
|------------|--|---|---|
|------------|--|---|---|

|                              |             |             |        |
|------------------------------|-------------|-------------|--------|
| Возраст                      | 63 [61; 66] | 63 [58; 67] | 0,7451 |
| Табачная нагрузка, пачка/лет | 45 [34; 53] | 50 [40; 64] | 0,5145 |
| SpO <sub>2</sub> , %         | 95 [94; 96] | 95 [93; 96] | 0,7975 |

Примечание: Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Статистический анализ проведен с использованием критерия Манна-Уитни с аппроксимацией распределения Манна-Уитни Z-распределением

У пациентов с наличием статической гиперинфляции наблюдались более высокие значения САVI и САVI0 и тенденция к более высоким значениям СРПВ<sub>ао-л</sub>. Уровни артериального давления не отличались в этих группах пациентов. Результаты представлены в табл. 8.

Таблица 8. Результаты объемной сфигмографии у пациентов с отсутствием и с наличием статической гиперинфляции

| Показатель                    | Группа пациентов с отсутствием статической гиперинфляции | Группа пациентов с наличием статической гиперинфляции | P      |
|-------------------------------|--|---|--------|
| САД <sub>б</sub> , мм рт. ст. | 128 [122; 144]   | 137 [123; 146]  | 0,8374 |
| ДАД <sub>б</sub> , мм рт. ст. | 83 [80; 95]  | 89 [82; 99]   | 0,5485 |
| ПАД <sub>б</sub> , мм рт. ст. | 45 [42; 49]  | 44 [36; 53]   | 0,6938 |
| САД <sub>л</sub> , мм рт. ст. | 140 [137; 164]   | 146 [134; 160]  | 0,7843 |
| ДАД <sub>л</sub> , мм рт. ст. | 78 [73; 82]  | 78 [72; 86]   | 0,6193 |
| ПАД <sub>л</sub> , мм рт. ст. | 70 [64; 79]  | 66 [57; 79]   | 0,4925 |
| САVI                          | 8,2 [7,8; 9,1]   | 9,4 [9,0; 10,0]                                       | 0,0055 |
| СРПВ <sub>ао-л</sub> , м/с    | 7,7 [7,3; 9,0]   | 8,8 [8,3; 9,7]  | 0,0684 |
| САVI0                         | 12,5 [11,2; 13,4]  | 14,2 [13,2; 16,5]                                     | 0,0114 |

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Статистический анализ проведен с использованием критерия Манна-Уитни с аппроксимацией распределения Манна-Уитни Z-распределением

## Обсуждение результатов исследования

У пациентов с ХОБЛ при сопоставлении показателей легочной вентиляции, выполненных методами спирометрии и бодиплетизмографии, с показателями артериальной ригидности, определенных методом объемной сфигмографии, был выявлен рост артериальной ригидности по мере прогрессирования нарушений легочных функций: бронхиальной обструкции, развитии статической гиперинфляции легких и «воздушных ловушек». Стоит отметить, что преимущественно это касалось показателей САVI и САVI0, характеризующих морфологический компонент артериальной ригидности, в то время как СРПВ<sub>ао-л</sub>, зависящая от уровня артериального давления, не имела связи с нарушениями легочной вентиляции. Параметры бодиплетизмографии и спирометрии, измеренные после приема бронхолитика, можно расценивать в качестве показателей, характеризующих морфологические изменения в легких, так как при применении бронхолитика был нивелирован обратимый компонент бронхиальной обструкции. Таким образом, выявлено системное поражение, проявляющееся на морфологическом уровне и затрагивающее как бронхолегочную, так и сердечно-сосудистую системы.

Наиболее критично для развития ССЗ повышение ригидности стенки аорты, приводящее к нарушению демпфирования энергии сердечного выброса в систолу и к раннему возвращению отраженных волн к аорте с периферии, в результате развивается дисбаланс между систолическим и диастолическим артериальным давлением, заключающемся в увеличении систолического и снижении диастолического давления [11, 13-15]. Повышенное систолическое и пульсовое артериальное давление приводит к поражению органов-мишеней, результатом снижения диастолического артериального давления является нарушение коронарного кровотока [4, 11, 15].

Прогностическая роль САVI хорошо изучена у пациентов с ССЗ, выявлена связь между повышением артериальной ригидности и повышенными рисками развития неблагоприятных исходов ССЗ. В проспективном исследовании показано, что повышение САVI ассоциировано с поражением органов мишеней у пациентов с ССЗ [10]. Критическим уровнем САVI, при котором наблюдается резкое увеличение риска неблагоприятных исходов ССЗ, считается  $\geq 9,0$ ; значения САVI от 8,0 до 9,0 считаются пограничными [23]. Значения САVI более 8,3 у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, ассоциируются с более высокими рисками повторных сердечно-сосудистых событий [8]. Выявлена взаимосвязь между повышением индекса САVI и развитием гипертрофии миокарда [17].

В настоящем исследовании более чем у половины пациентов в каждой из групп, разделенных по тяжести бронхиальной обструкции, определялись значения САVI, больше или равные 9. Таким образом, ХОБЛ сама по себе является фактором риска развития и неблагоприятного течения сердечно-сосудистой патологии. Выявление значительного повышения артериальной ригидности при крайне тяжелых обструктивных нарушениях позволяет выделить эту группу как группу особого высокого риска по неблагоприятному течению сердечно-сосудистых заболеваний. Стоит отметить, что наличие гиперинфляции и воздушных ловушек так же ассоциировалось с повышением артериальной ригидности у пациентов с ХОБЛ, что так же позволяет отнести эти типы дыхательных нарушений к критериям повышенного риска неблагоприятного течения сердечно-сосудистой патологии.

## Выводы

1. Прогрессирование бронхиальной обструкции, развитие гиперинфляции легких и «воздушных ловушек» у пациентов с ХОБЛ сопровождается повышением артериальной ригидности преимущественно за счет морфологического компонента.
2. У пациентов с ХОБЛ с крайне тяжелыми вентиляционными нарушениями повышение индекса САVI больше критического значения, равного 9, встречается практически у каждого пациента (93 %), что в полтора раза чаще, чем у пациентов с менее выраженной обструкцией.
3. Резкое повышение артериальной ригидности у пациентов с ХОБЛ при крайне тяжелых нарушениях легочной вентиляции, при наличии гиперинфляции легких и «воздушных ловушек» позволяет отнести их в группу повышенного риска по неблагоприятному течению сердечно-сосудистых заболеваний.

## Литература (references)

1. Кароли Н.А., Ребров А.П. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертония: сосудистая стенка как орган-мишень у коморбидных больных // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т.13, №4. – С. 513-518. [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. – V.13, N4. – P. 513-518. (In Russian)]
2. Гайнитдинова В.В., Авдеев С.Н. Ремоделирование крупных периферических артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с артериальной гипертензией // Пульмонология. – 2015. – Т.25, №1. – С. 50-57. [Gaynitdinova V.V., Avdeev S.N. Large peripheral vessel remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease and in hypertension co-morbidity // Pulmonologiya. – 2015. – V.25, N1. – P. 50-57. (In Russian)]
3. Денисова Т.П., Морозова Т.Г., Литвинова И.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая патология // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2011. – №1. – С. 26-29. [Denisova T.P., Morozova T.G., Litvinova I.A. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Comorbidities // Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2011. – N11. – P. 26-29. (In Russian)]
4. Agabiti-Rosei E., Mancia G. O'Rourke M.F. et al. Central Blood Pressure Measurements and Antihypertensive Therapy. A Consensus Document // Hypertension. – 2007. – V50. – P. 154-160. 3
5. Borner A., Murray K., Trotter C. et al. Baseline aortic pulse wave velocity is associated with central and peripheral pressor responses during the cold pressor test in healthy subjects // Physiological Reports. – 2017. – V.5, N14. – P. e13357. Accessed November 17, 2022. URL: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.14814/phy2.13357>
6. Eroglu S.A., Gunen H., Yakar H.I. et al. Influence of comorbidities in long-term survival of chronic obstructive pulmonary disease patients // Journal of thoracic disease. – 2019. – V.11, N4. – P. 1379-1386.
7. Fisk M., McEniery C.M., Gale N. et al. Surrogate Markers of Cardiovascular Risk and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Large Case-Controlled Study // Hypertension. – 2018. – V.71, N3. – P. 499-506.
8. Gohbara M., Iwahashi N., Sano Y. et al. Clinical Impact of the Cardio-Ankle Vascular Index for Predicting Cardiovascular Events After Acute Coronary Syndrome // Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society. – 2016. – V.80, N6. – P. 1420-1426.

9. Kim B., Takada K., Oka S. et al. Influence of blood pressure on cardio-ankle vascular index (CAVI) examined based on percentage change during general anesthesia // Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension. – 2011. – V.34, N6. – P. 779-783.
10. Kusunose K., Sato M., Yamada H. et al. Prognostic Implications of Non-Invasive Vascular Function Tests in High-Risk Atherosclerosis Patients // Circ J. – 2016. – V.80, N4. – P. 1034-1040.
11. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // European Heart Journal. – 2006. – V.27, N21. – P. 2588-2605.
12. Ma Y., Choi J., Hourlier-Fargette A. et al. Relation between blood pressure and pulse wave velocity for human arteries // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2018. – V.115, N44. – P. 11144-11149.
13. Nichols W., Denardo S., Wilkinson I. et al. Effects of Arterial Stiffness, Pulse Wave Velocity, and Wave Reflections on the Central Aortic Pressure Waveform // The Journal of Clinical Hypertension. – 2008. – V.10, N4. – P. 295-303.
14. Nichols W., O'Rourke M., McDonald D. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretic, Experimental and Clinical Principles. – 5th ed. London: Hodder Arnold. – 2011. – 768 p.
15. O'Rourke M.F. Arterial function in health and disease. – London. – 1982. – 288 p.
16. Sawalha S., Hedman L., Backman H. et al. The impact of comorbidities on mortality among men and women with COPD: report from the OLIN COPD study // Therapeutic Advances in Respiratory Disease. – 2019. Accessed November 17, 2022. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1753466619860058>
17. Shimizu K., Shirai K. The Co-Relationship between Cardiac Hypertrophic Pattern and Cardio-Ankle Vascular Index in Hypertensive Patients // Journal of Hypertension. – 2019. Accessed November 17, 2022. URL: [https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2019/07001/THE\\_CO\\_RELATIONSHIP\\_BETWEEN\\_CARDIAC\\_HYPERTROPHIC.319.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2019/07001/THE_CO_RELATIONSHIP_BETWEEN_CARDIAC_HYPERTROPHIC.319.aspx)
18. Shirai K., Song M., Suzuki J. et al. Contradictory effects of  $\beta$ 1- and  $\alpha$ 1-aderenergic receptor blockers on cardio-ankle vascular stiffness index (CAVI) – the independency of CAVI from blood pressure // Journal of atherosclerosis and thrombosis. – 2011. – V.18, N1. – P. 49-55.
19. Shirai K., Utino J., Otsuka K. et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI) // Journal of atherosclerosis and thrombosis. – 2006. – V.13, N2. – P. 101-107.
20. Spece L.J., Epler E.M., Donovan L.M. et al. Role of Comorbidities in Treatment and Outcomes after Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations // Annals of the American Thoracic Society. – 2018. – V.15, N9. – P. 1033-1038.
21. Spronck B., Avolio A.P., Tan I. et al. Arterial stiffness index beta and cardio-ankle vascular index inherently depend on blood pressure but can be readily corrected // Journal of hypertension. – 2017. V.35, N1. – P. 98-104.
22. Spronck B., Mestanik M., Tonhajzerova I. et al. Correspondence: Easy conversion of cardio-ankle vascular index into CAVIO: influence of scale coefficients // Journal of hypertension. – 2019. – V.37, N9. – P. 1913-1914.
23. Tanaka A., Tomiyama H., Maruhashi T. et al. Physiological Diagnostic Criteria for Vascular Failure // Hypertension. – 2018. – V.72, N5. – P. 1060-1071.
24. Westerik J.A., Metting E.I., van Boven J.F. et al. Associations between chronic comorbidity and exacerbation risk in primary care patients with COPD // Respiratory Research. – 2017. – V.18, N1. – P. 31. Accessed November 17, 2022. URL: <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-017-0512-2>
25. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal. – 2018. – V.39, N33. – P. 3021-3104.

### Информация об авторах

*Пунин Денис Александрович* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России». E-mail: [pun.92.work@gmail.com](mailto:pun.92.work@gmail.com)

*Милягин Виктор Артемьевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России». E-mail: [milyagin\\_va@mail.ru](mailto:milyagin_va@mail.ru)

*Пунин Александр Алексеевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России». E-mail: [001e316@mail.ru](mailto:001e316@mail.ru)

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.