

УДК: 616.233- 022+616.12- 008.331.1+616-072

## Артериальная гипертензия у больных ХОБЛ: патогенетические особенности и суточная динамика артериального давления

О.Н. Крючкова, Э.Ю. Турна, М.А. Мартынюк

### Arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: pathogenetic features and daily dynamics of blood pressure

O.N. Kryuchkova, E.U. Turna, M.A. Martynyuk

*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь*

**Ключевые слова:** гипертензия, хроническое обструктивное заболевание легких, патогенез, суточный мониторинг артериального давления, коморбидность

**Х**роническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока, которое носит неуклонно прогрессирующий характер и связано с воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными агентами и газами [1]. ХОБЛ относится к наиболее распространенным заболеваниям человека, что обусловлено загрязнением окружающей среды, табакокурением и частыми респираторными инфекциями [2]. В настоящее время наблюдается неуклонное прогрессирование роста данной патологии. По данным ВОЗ, около 250 млн человек страдает ХОБЛ и по прогнозам она станет третьей наиболее распространенной причиной смерти после инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний к 2030 году [3]. В свою очередь, за последние 25 лет распространенность кардиоваскулярной патологии среди населения возросла в 3 раза, а уровень смертности от нее увеличился на 45% [4]. Наиболее распространенными нозологиями является ИБС, артериальная гипертензия (АГ)

Довольно часто встречается коморбидность сердечно-сосудистых заболеваний, в частности АГ, и ХОБЛ (по данным различных авторов, частота АГ у больных ХОБЛ колеблется в довольно широких пределах: от 6,8 до 73,3%, в среднем составляя 34,3%) [5]. Такое сочетание усугубляет патологические изменения, свойственные каждому заболеванию в отдельности [6,7]. Известно, что АГ является важнейшим фактором риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, поражения органов-мишеней, что детерминирует летальность и инвалидизацию больных [5]. АГ и ХОБЛ объединены многими этиологическими факторами, такими как курение, возраст, малоподвижный образ жизни, избыточный вес, обструктивное апноэ сна, нейрогуморальные расстройства и другие [8]. Также, эпидемиологические исследования на больших популяциях доказали, что пациенты с ХОБЛ имеют в 2-3

*<sup>1</sup>295006, Россия, Республика Крым,  
г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7,  
e-mail office@csmu.strace.net*

раза больший риск развития кардиоваскулярной смертности [9]. В исследовании Multifactor Primary Prevention Trial в Швеции было продемонстрировано, что у пациентов с ежедневным кашлем и выделением мокроты вероятность умереть от сердечно-сосудистых заболеваний на 42% больше, чем у тех, кто не имеет каких-либо респираторных симптомов [10]. В исследовании The Lung Health Study установлено, что 10%-е уменьшение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) увеличивало общую смертность на 14%, сердечно-сосудистую – на 28% [11].

Существуют различные, взаимоисключающие точки зрения на патогенетические взаимоотношения ХОБЛ и АГ: оба заболевания развиваются независимо друг от друга под влиянием факторов риска; ХОБЛ является причиной развития АГ, в этом случае АГ рассматривается как симптоматическая [12]. В пользу первой теории говорит наличие при эссенциальной АГ генетических аномалий, определяющих нарушение функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, электролитных транспортных систем и систем регуляции метаболизма липидов и глюкозы [13]. Изучению коморбидности сердечно-сосудистой и легочной патологии посвящено много научных трудов. Еще в 1954 г российский терапевт академик А.Л. Мясников выявил склонность к повышению АД у больных эмфиземой легких и предположил ведущую роль в развитии гипертензивных реакций гипоксии головного мозга. Н.М. Мухарьямов в генезе АГ при ХОБЛ предполагал участие гипоксии и гиперкапнии, нарушение роли легких в метаболизме биологически активных веществ (катехоламинов, серотонина, гистамина, кининов, ангиотензина II) и предложил выделение самостоятельной нозологической единицы – симптоматической «пульмогенной» гипертензии [14]. В свою очередь, В.Ф. Жданов и соавт. отмечали связь развития системной АГ с бронхообструкцией при участии гипоксии, гиперкапнии, нарушений легочного газообмена и гемодинамики малого круга кровообращения у больных хроническими невоспалительными заболеваниями легких (ХНЗЛ) [15]. Более поздние исследования показали наличие корреляции между частотой возникновения системной артериальной гипертензии у больных ХОБЛ с нарастанием легочной гипертензии, что позволяет предположить наличие общих патогенетических механизмов в их развитии [16]. По современным патогенетическим взглядам, в основе развития АГ при ХОБЛ лежит раннее формирование эндотелиальной дисфункции в малом и большом круге кровообращения, повышение симпатической активности с дисбалансом синтеза катехоламинов, нарушение роли легких в метаболизме vasoактивных веществ, оксидативный стресс, хроническое системное воспаление, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [17].

Таким образом, до настоящего времени остается нерешенным вопрос разделения эссенциальной и

симптоматической АГ, протекающей на фоне хронической обструктивной болезни легких. По мнению Задионченко В.С. и соавт., к больным эссенциальной АГ сопутствующей ХОБЛ следует отнести пациентов, у которых АГ отмечается стабильностью артериального давления (АД) и продолжительностью более 10 лет [5]. Она предшествует возникновению легочной патологии и не имеет связи с обострениями легочного процесса и сопровождающимися усилением бронхиальной обструкции. АГ, возникающую на фоне обострения легочного процесса, сопровождающуюся значительными изменениями функции внешнего дыхания, со снижением парциального давления кислорода в крови можно считать пульмогенной [18].

Коморбидные пациенты с ХОБЛ и АГ требуют более тщательного подхода к диагностике и лечению этих заболеваний. Как известно, повышение системного АД при ХОБЛ носит вначале лабильный характер и возникает чаще в момент бронхоспазма, но со временем АГ приобретает стабильность и колебания АД уже в меньшей мере зависят от течения легочного процесса [19]. Также необходимо отметить, что при прогрессировании легочного заболевания и формировании легочного сердца, особенно декомпенсированного, показатели системного АД не достигают высокого уровня, а в ряде случаев наблюдается гипотония, особенно в ночные часы [20].

Важным прогностическим критерием высокого риска развития органических поражений является индивидуальные особенности суточного профиля АД у больных ХОБЛ [21]. Современным высокоинформативным методом, дающим важную информацию для комплексной оценки клинического состояния и эффективности проводимой терапии больных с артериальной гипертензией, признано суточное мониторирование АД (СМАД), проведение которого рекомендуется в качестве обязательного метода обследования больных с пульмогенной АГ [21].

Множество работ посвящено изучению параметров СМАД у больных ХОБЛ.

При анализе суточного профиля АД у 18 больных АГ в сочетании ХОБЛ (средний возраст больных  $53,5 \pm 4,6$  г) в исследовании Задионченко В.С. и др. [14], было установлено преобладание пациентов с повышением или отсутствием снижения АД в ночном периоде (night-peaker – 31%, non-dipper – 50%, dipper – 19%). Авторы считают, что это связано с усугублением бронхиальной обструкции в ночные часы с последующей активацией нейрогуморальных систем (симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой) и последующим повышением АД.

Другое исследование этих авторов [12] было проведено на 180 больных, также выявлено преобладание типа non dipper (в 55,3% случаев) и night peaker – 17,7%. Исследователи отмечают, что средне-диастолическое АД, вариабельность САД и ДАД достоверно выше у больных с пульмогенной АГ по сравнению с эссенциальной АГ, что свидетельствует

ет о менее благоприятном прогнозе по отношению к поражению органов-мишеней и о большом риске развития сердечно-сосудистых осложнений [12].

В исследовании Адашевой Т.В. и соавт. [20], включающем 31 пациент с АГ и ХОБЛ, также обратило на себя внимание преобладание лиц с повышением или отсутствием снижения АД в ночном периоде (non dippers – 48%, night peakers – 5%)

Кароли Н.А., Долишней Г.Р. и Реброва А.П. изучали взаимосвязь суточного профиля АД и суточного показателя жесткости артерий у мужчин с АГ и ХОБЛ [1], распределив пациентов (34 мужчины, средний возраст  $64,1 \pm 7,7$  года) на 2 группы в зависимости от значения ЧСС скорректированного индекса аугментации (AIx80). В первую группу вошло 17 пациентов с нормальными показателями AIx80 – у них при СМАД доминировал тип dipper (41,1%), типы non-dipper и night-peaker встречались с одинаковой частотой – 29,4%. Во вторую группу были включены пациенты с повышенными показателями AIx80 – у этих лиц преобладали тип non-dipper – 47,1%, а тип night-peaker встречался в трети случаев – 35,3%. Кроме того, у пациентов 2 группы выявлены более высокие значения среднесуточного САД и большая нагрузка САД и ДАД (индекс времени) за ночь.

В другом исследовании Кароли Н.А., Сергеевой В.А. (49 мужчин с ХОБЛ и АГ, средний возраст  $56,53 \pm 1,20$  года) [21] при СМАД у пациентов установлено преобладание типа non-dipper – 42,9%, тип night-peaker встречался в 32,6% случаев, dipper – 24,5%. Кроме того, у пациентов со стабильной АГ преобладал тип night-peaker, а у больных с лабильной АГ (повышение АД только во время приступов одышки при нормальных среднесуточных показателях) – тип dipper, т.е. у лиц со стабильной гипертензией достоверно чаще встречалось устойчивое повышение ночного АД, чем среди больных с лабильной пульмогенной АГ, кроме того, у последних более часто наблюдалось чрезмерное снижение ДАД в ночное время. Также установлено, что у пациентов со стабильной формой пульмогенной гипертензии среднесуточное, среднедневное и средненочное диастолическое АД, средненочное среднее АД достоверно выше аналогичных показателей в группе больных с неппульмогенной гипертензией, кроме того, наблюдалось повышение нагрузки САД за ночь (индекс времени) и снижение суточного индекса как систолического, так и диастолического АД. У больных с пульмогенной лабильной гипертензией установлены более низкие показатели вариабельности САД и ДАД по сравнению с лицами с эссенциальной АГ.

В исследовании Попковой А.С., Сметневой Н.С. и др. [8] проанализированы данные СМАД 80 пациентов с АГ и ХОБЛ, отмечено относительное повышение средних показателей САД и ДАД, достоверное снижение циркадного индекса колебаний АД, что свидетельствует о нарушении регуляции суточного профиля АД со снижением вариабельности АД, которое является независимым прогностическим фактором риска развития сердечно-сосудистой па-

тологии и смертности от нее [8].

В исследовании Баздырева Е.Д., Герасимовой Е.Б. и др. [22], (43 человека) в категории пациентов с повышением АД распределение было следующим: non dipper – 51,2%, night peaker – 34,9%, dipper – 13,9%. У пациентов отмечено повышение показателей вариабельности АД, в большей степени в ночное время, а показатель, отражающий индекс времени, в течение которого уровень САД и ДАД превышал безопасный, составил более 15%.

Таким образом, учитывая данные исследований СМАД у больных ХОБЛ, пульмогенная АГ отличается преобладанием патологических типов суточной кривой АД, характеризующихся, прежде всего, недостаточной степенью ночного снижения АД. Это связано, по-видимому, с тем, что во время сна у данной категории больных возникают периоды гипоксемии и гиперкапнии, приводящие к нейрогуморальной активации [21]. У больных ХОБЛ имеется комплекс гемодинамических, морфологических и биохимических факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. Понимание патогенетических и клинических особенностей заболевания, комплексное обследование, включающее СМАД, позволяет назначить адекватную терапию с целью коррекции патологических типов суточных кривых АД и снизить вероятность фатальных осложнений в данный период суток.

### Литература

1. Кароли Н.А., Долишняя Г.Р., Ребров А.П. Взаимосвязь суточного профиля артериального давления и суточного показателя жесткости артерий у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией. // Сборник «Вопросы медицины: теория и практика»: материалы международной заочной научно-практической конференции 03 декабря 2012 г. – г. Новосибирск, 2012
2. Беловол А.Н. Антигипертензивная терапия у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А.Н. Беловол, П.П. Клязькова // Ліки України. – 2013. – № 9. – С. 10-25.
3. Hurd S.S., Lensfant C. COPD: good lung health is the key. *Comment // Lancet.* 2005; 366:1832-1834
4. Нагорная Н.В. Особенности содержания макро- и микроэлементов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. / Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая, Е.В. Бордюгова, А.П. Коваль // Здоровье ребенка. – 2012. – № 4(39). – С. 129-134.
5. Зайонченко В.С., Погоженкова И.В., Адашева Т.В. и др. Артериальная гипертензия при хронической обструктивной болезни легких. – М.: Анархасис, 2005. – 172 с.
6. Верткин А.А., Ховасова Н.О. Коморбидность – новая патология. Технологии её профилактики и лечения. // Архив внутренней медицины. – 2013. – №4 – С.12.
7. Кароли Н.А., Ребров А.П. Смертность при хронической обструктивной болезни легких. Роль коморбидности // Клиническая медицина. – 2006. – №7. – С.397-412.
8. Попкова А.С., Сметнева Н.С., Погожина Н.П., Голобородова И.В., Сергеева А.А., Мальшев И.Ю., Попкова А.М. Особенности показателей артериального давления по данным суточного мониторинга у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 5
9. Sin DD, Man SFP. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation* 2003; 107:1514-1519.
10. Rosengren A, Wilhelmsen L. Respiratory symptoms and long-term risk of death from cardiovascular disease, cancer and other causes in Swedish men. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 962-9
11. Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, Manfreda J. Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 333-9.

12. Задионченко В.С. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких. // В.С. Задионченко, Т.В. Адашева, Е.В. Шилова // Рус.мед. журн. -2003. -№11(9). - С.535-538.
13. Пузырев В.П., Карпов Р.С. Генетика артериальной гипертензии. // Руководство по артериальной гипертензии. / под ред. акад. Чазова Е.П., проф. Чазовой П.Е. - Москва: Медиа Медика. 2005. - 784 с.
14. Задионченко В.С., Адашева Т.В. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких — проблемы выбора терапии. / В.С. Задионченко, Т.В. Адашева, В.В. Ли, Е.П. Жердева, Ю.В. Малиничева, О.П. Нестеренко, С.В. Павлов // Лечащий врач, № 7. - 2012
15. Жданов В.Ф. Клинико-статистическая характеристика больных неспецифическими заболеваниями легких с системной артериальной гипертензией. В кн.: Актуальные проблемы пульмонологии. Сб. науч. тр., Л., 1991; 89–93.
16. Задионченко В.С., Позонченкова П.В., Гринева З.О. и др. Хроническое легочное сердце. // Рос. кардиол. журнал. 2003. № 4. С. 6–11.
17. Hunninghake D. B. Cardiovascular Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease The Proceedings of the American Thoracic Society, 2005; 2: 44–49.
18. Джунусбекова Г.А., Ибакова Ж.О. Патогенетические взаимоотно-
- шения артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких. // Терапевтический вестник. №2. - 2010, с.24-25
19. Кубышкин В.Ф., Солдатченко С.С., Коновалов В.П. Особенности течения хронических обструктивных заболеваний легких в сочетании с системной артериальной гипертензией. // Тер. архив. 1985. № 2. С. 114–116.
20. Адашева Т.В., Задионченко В.С. Эффективность и безопасность применения селективного  $\beta_1$ -адреноблокатора Кордиорма у больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. / Т.В. Адашева, профессор В.С. Задионченко, С.В. Павлов, П.В. Федорова, В.В. Ли, М.В. Мацевич, З.О. Гринева // РМЖ. 2011. Т.19 № 2. С. 1-4.
21. Кароли Н.А., Сергеева В.А. Суточное мониторирование артериального давления у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. // Саратовский научно-медицинский журнал. № 1., т. 5, - 2009
22. Баздырев Е.А., Герасимова Е.Б. Сердечно-сосудистые факторы риска у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. / Е. А. Баздырев, Е. Б. Герасимова, О. М. Поликутина, П. А. Савельева, С. А. Смакотина, О. А. Барбараш // Клиницист №1, - 2014, с 22-27

## Артериальная гипертензия у больных ХОБЛ: патогенетические особенности и суточная динамика артериального давления

О.Н. Крючкова, Э.Ю. Турна, М.А. Мартынюк

Статья представляет собой обзор литературы, касающейся особенностей патогенеза и клинического течения артериальной гипертензии (АГ) у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОБЛ). Как известно, АГ является важнейшим фактором риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, поражения органов-мишеней, а в сочетании с ХОБЛ усугубляет патологические изменения, свойственные каждому заболеванию в отдельности, что детерминирует летальность и инвалидизацию больных. До настоящего времени остается нерешенным вопрос разделения эссенциальной и симптоматической АГ (так называемой пульмогенной), протекающей на фоне легочного заболевания.

Проанализированы работы, посвященные изучению суточной динамики артериального давления (АД) у коморбидных пациентов. Выявлена тенденция к преобладанию патологических типов суточной кривой АД, характеризующихся недостаточной степенью снижения и даже повышением АД в ночное время (non-dipper и night-peaker).

Для больных ХОБЛ и АГ необходимо применять комплексное обследование с учетом патогенетических и клинических особенностей заболевания для назначения адекватной терапии с целью коррекции нарушений циркадных ритмов, что позволит снизить вероятность фатальных осложнений в ночной период суток.

Ключевые слова: гипертензия, хроническое обструктивное заболевание легких, патогенез, суточный мониторинг артериального давления, коморбидность.

## Arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: pathogenetic features and daily dynamics of blood pressure

O.N. Kryuchkova, E.U. Turna, M.A. Martynyuk

The article is a review of the literature concerning the characteristics of the pathogenesis and clinic course of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. It is known that hypertension is a major risk factor of the development of com-

plications in the cardiovascular system as well as affection of organs-targets. In combination with chronic obstructive pulmonary disease hypertension exacerbates abnormal changes, characteristic of each disease taken separately, and, thus, determines mortality and incapacity of patients. The question of separation of essential and symptomatic (so-called pulmogenic) arterial hypertension taking in the presence of lung disease remains unresolved.

The works devoted to the research of the dynamics of daily blood pressure in comorbid patients were analyzed and the tendency to the predominance of pathological types of daily blood pressure curve, characterized by insufficient degree of reduction or even by an increase in blood pressure at night, was found out.

Patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension are in need of comprehensive examination with regard for the pathogenetic and clinic features of the disease. Attention should be paid to the adequate therapy in order to correct disorders of circadian rhythms, consequently, it will result in decreasing of the probability of fatal complications at night hours.

Key words: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, pathogenesis, daily blood pressure monitoring, comorbidity