

## ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ю. Е. Лопушкова, Н. Н. Шилина

Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов

Исследование показывает достоверно более выраженные нарушения эндотелиальной функции и параметров, характеризующих жесткость сосудистой стенки, у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) по сравнению с больными ХСН без ХОБЛ.

*Ключевые слова:* хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, жесткость сосудов, эндотелиальная дисфункция.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-2(62)-74-77

## FEATURES OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Y. E. Lopushkova, N. N. Shilina

Volgograd State Medical University,  
Department of Internal Medicine of the Pediatric and Dentistry Faculties

The study showed a significantly greater severity of the disorders of endothelial function and parameters of arterial stiffness in patients with chronic heart failure (CHF) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) compared with patients with CHF without COPD.

*Key words:* chronic heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, stiffness of the vessels, endothelial dysfunction.

По данным эпидемиологических исследований ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-О-ХСН известно, что распространенность ХСН с возрастом неуклонно увеличивается. В Российской Федерации в 13 % случаев причиной развития ХСН является ХОБЛ [8].

В настоящее время не менее 6 % взрослого населения в большинстве стран мира страдают ХОБЛ [17].

Ведущей причиной летальности больных ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения является не дыхательная недостаточность, как традиционно принято считать, а сердечно-сосудистые события: ишемическая болезнь сердца и ХСН [5, 10, 11, 13, 16].

В патогенезе ХОБЛ имеет место дисфункция эндотелия, а самым значимым экзогенным фактором ее формирования является курение. Токсические компоненты сигаретного дыма способны индуцировать оксидативный стресс, который приводит к нарушению функциональной активности эндотелия, проявляющейся, в частности, подавлением экспрессии NO-синтазы с уменьшением продукции оксида азота эндотелиальными клетками. Данные механизмы приводят к нарушению реактивности сосудов, ослаблению эндотелий-зависимой вазодилатации. [4]. Дисфункция эндотелия легочных сосудов у больных ХОБЛ может быть связана не только с хронической гипоксемией, но и с воспалением [18].

В основе кардиоваскулярных расстройств при ХСН и ХОБЛ лежит раннее формирование эндотелиальной дисфункции в малом и большом кругах кровообращения. Исследования последних лет убедительно показали важную

и самостоятельную роль эндотелия в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [7, 12]. Установлено, что эндотелий является важным фактором регулирования коронарного сосудистого тонуса путем образования и высвобождения вазодилаторных и вазоконстрикторных веществ, в частности оксида азота (NO) и эндотелина-1 (ЭТ-1) [1, 14]. ЭТ-1 — крупный бициклический полипептид, синтезирующийся в бронхиальном эпителии, эндотелии и в альвеолярных макрофагах. Этот фактор вазоконстрикции повышает адгезию тромбоцитов, что может приводить к микротромбозам. Нарастание концентрации в крови ЭТ-1 происходит при гипоксемии, что наблюдается как при обострении ХОБЛ, так и при нарастающей ХСН и способствует дальнейшему прогрессированию эндотелиальной дисфункции [9]. Наличие данных сопутствующих условий заболеваний могут повлечь за собой неблагоприятный прогноз.

Ранее уровень NO и ЭТ-1 в плазме у пациентов с ХСН и ХОБЛ в совокупности с исследованием сосудистого компонента и эндотелиальной функции не изучались, что и явилось предпосылкой для проведения данной работы.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить эндотелиальную функцию у больных ХСН и ХОБЛ в сравнении с пациентами без коморбидной патологии.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 60 пациентов обо-его пола в возрасте 45—70 лет с ХСН II—III функцио-

нального класса (ФК) по классификации ОССН (Общество специалистов по сердечной недостаточности) 2002 г. Все пациенты перенесли инфаркт миокарда давностью от полугода до 3 лет. Все пациенты были разделены на 2 группы. 1-ю основную группу (30 человек) составили пациенты с ХСН и ХОБЛ I—III стадии по классификации GOLD 2016 г. Длительность ХОБЛ составила в среднем ( $4,9 \pm 0,3$ ) лет. 2-ая контрольная группа ( $n = 30$ ) состояла из пациентов с изолированной ХСН. Клинико-демографическая характеристика обследуемых больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

### Клинико-демографическая характеристика пациентов ( $M \pm m$ )

Параметры	1-я группа (ХСН + ХОБЛ)	2-я группа (ХСН)	$p \leq 0,05$
Число больных, человек	30	30	НД
Возраст, лет	$63,1 \pm 0,9$	$61,0 \pm 1,3$	НД
Мужчины, абс. числа (%)	25 (83)	24 (80)	НД
Женщины, абс. числа (%)	5 (17)	6 (20)	НД
Курение, человек (%)	22(73,4)	20(66,6)	НД
ФК ХСН	$2,59 \pm 0,07$	$2,46 \pm 0,08$	НД
ФК II ХСН, %	43,0	43,3	НД
ФК III ХСН, %	57,0	56,7	НД
ТШХ, м <sup>2</sup>	$293,7 \pm 7,7$	$305,7 \pm 9,5$	НД
NtproBnp фмоль/мл	$217,35 \pm 37,2$	$182,9 \pm 42,7$	НД

Примечание. ФК — функциональный класс ХСН; ТШХ — тест шестиминутной ходьбы. НД — недостоверные различия.

Надежным критерием стратификации риска кардиоваскулярных осложнений больных ХОБЛ является жесткость центральных артерий [2]. Поэтому всем пациентам оценивали жесткость сосудов при измерении скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Исследование СРПВ проводили в стандартных условиях с помощью сфигмографической приставки АПК «Поли-Спектр-8/Е». Оценивали СРПВ по сосудам эластического типа (Сэ) и мышечного типа (См).

Сосудистый компонент функции эндотелия изучали при проведении окклюзионной пробы [15]. В норме происходит снижение СРПВ по См после окклюзионной пробы не менее 20 % от исходного. Увеличение СРПВ после окклюзионной пробы свидетельствует о парадоксальной реакции эндотелия сосудов и связано с вазоконстрикцией [6].

Плазменный компонент эндотелиальной функции изучали по концентрации метаболитов NO и ЭТ-1 в сыворотке крови. NO определяли колориметрическим методом по совокупности NO<sup>3</sup> и NO<sup>2</sup> с помощью реакции Грисса (R&D Systems, США&Канада), уровень ЭТ-1 — количественным сэндвич-иммуноферментным методом (R&D Systems, США&Канада) [14].

Статистическая обработка результатов проведения с использованием функций Microsoft Excel 2010. Были рассчитаны среднее значение исследуемых величин ( $M$ ), ошибка средней величины ( $m$ ) для каждого показателя. Оценка достоверности различий между данными, полученными в исследуемых группах, осуществлена с использованием t-критерия Стьюдента. Качественные величины сравнивали с помощью критерия Фишера. Статистически значимыми считали отклонения при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В обеих группах пациентов выявлено увеличение СРПВ по сосудам эластического типа и сосудам мышечного типа. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

### Показатели СРПВ в обеих группах ( $M \pm m$ )

Показатели	1-я группа (ХСН + ХОБЛ)	2-я группа (ХСН)	$p$
СРПВ (Сэ); м/с	$10,0 \pm 0,4$	$9,5 \pm 0,3$	$p > 0,05$
СРПВ (См); м/с	$10,3 \pm 0,4$	$9,0 \pm 0,3$	$p \leq 0,05$
СРПВ (См/Сэ); м/с	$1,03 \pm 0,02$	$0,95 \pm 0,02$	$p \leq 0,05$
См после окклюзионной пробы; м/с	$9,3 \pm 0,7$	$8,6 \pm 0,4$	$p < 0,1$
% парадоксальных реакций при проведении окклюзионной пробы	26,6	10,0	$p \leq 0,05$

Примечание.  $p$  — достоверность различий между группами.

Таким образом, у пациентов 1-й группы с ХСН и ХОБЛ по сравнению с больными 2-й группы без ХОБЛ отмечается достоверное увеличение жесткости сосудистой стенки по сосудам мышечного типа. При расчете См после окклюзионной пробы у пациентов 1-й группы наблюдается статистически значимое увеличение этого показателя по сравнению с пациентами 2-й группы с изолированной ХСН. Процент парадоксальных реакций при проведении окклюзионной пробы у пациентов 1-й группы с коморбидной патологией также достоверно выше в сравнении с больными ХСН 2-й группы. Это связано с тем, что при ХОБЛ создаются условия для кардиоваскулярных нарушений, в частности, повышение ригидности артериального русла. При этом повышение жесткости сосудов может происходить в результате реализации универсальных механизмов (воспалительных, оксидативных, протеиназных и др.), приводящих к увеличению содержания в сосудистой стенке жестких дезорганизованных волокон, взамен нормально функционирующих эластических элементов [3].

При оценке плазменного компонента у пациентов основной группы концентрация ЭТ-1 в сыворотке

крови была статистически значимо больше по сравнению с контрольной группой [ $(1,5 \pm 0,08)$  пг/мл vs  $(1,24 \pm 0,08)$  пг/мл]. Уровень метаболитов оксида азота (NO) у пациентов с коморбидной патологией был достоверно ниже по сравнению с пациентами с изолированной ХСН [ $(31,8 \pm 1,9)$  мкмоль/л vs  $(38,2 \pm 1,8)$  мкмоль/л]. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении баланса между вазоконстрикторами (ЭТ-1) и вазодилататорами (NO) в сторону преобладания вазоспазма у больных ХСН и ХОБЛ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При одинаковом ФК ХСН в группе пациентов с сопутствующей ХОБЛ по сравнению с больными ХСН без ХОБЛ, отмечается достоверное увеличение жесткости сосудистой стенки по сосудам мышечного типа.

2. У больных с коморбидной патологией выявлено статистически более значимое нарушение плазменного компонента эндотелиальной функции по сравнению с больными ХСН без ХОБЛ в виде достоверно более низкого уровня метаболитов NO и достоверно более высокого содержания ЭТ-1 в сыворотке крови.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Билецкий С. В., Билецкий С. С. Эндотелиальная функция и патология сердечно-сосудистой системы // Внутренняя медицина. — 2008. — № 2 (8). — С. 36—41.
2. Бродская Т. А., Гельцер Б. И. Сочетанные заболевания внутренних органов в терапевтической практике: материалы I Межрегион. конф. — Иркутск, 2007. — С. 56—59.
3. Бродская Т. А. Функционально-метаболическая оценка артериальной ригидности при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2009. — 307 с.
4. Жила О. В., Шапорова Н. Л., Меншутина М. А. и др. Роль курения в развитии системной вазомоторной дисфункции эндотелия у больных ХОБЛ // Земский врач. — 2012. — № 4 (15). — 67 с.
5. Иванова Д. А. Кардиоренальные взаимоотношения в диагностике и лечении хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких: дис. ... к. м. н. — М., 2011. — 190 с.
6. Илюхин О. В., Лопатин Ю. М., Илюхина М. В., Иваненко В. В., Атаманчук Н. М., Калганова Е. Л., Бабкин А. А., Капланов Т. Д., Тарасов Д. Л. Метод определения эндотелийзависимой вазодилатации артерий путем оценки изменений скорости распространения пульсовой волны на фоне реактивной гиперемии. — Патент на изобретение РФ № 2265391, МПК А61В 5/02.
7. Коркушко О. В., Лишнева В. Ю. Эндотелиальная дисфункция // Кровообращение и гемостаз, 2003. — № 2. — С. 4—15.
8. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. — 2013. — Т. 14, № 7(81) — 94 с.
9. Рогоза А. Н., Балахонова Т. В., Чихладзе Н. М. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертензией: Пособие для практикующих врачей. — М.: Атмосфера, 2008. — 72 с.
10. Стаценко М. Е., Деревянченко М. В., Черников М. В., Лопушкова Ю. Е. Эффективность и безопасность биспролола у больных артериальной гипертензией с сердечно-сосудистой патологией и хронической обструктивной болезнью легких // Кардиология. — 2014. — № 1 (54). — С. 48—54.
11. Стаценко М. Е., Деревянченко М. В. Возможности применения Бета-адреноблокаторов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких // Фарматека. — 2013. — № 15 (268). — С. 9—15.
12. Стаценко М. Е., Туркина С. В., Шилина Н. Н. и др. Эндотелиопротекторные свойства Таурина у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2016. — № 2 (15). — С. 38—44.
13. Стаценко М. Е., Деревянченко М. В. Место β-адреноблокаторов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких // Кардиология. — 2012. — Т. 52, № 12. — С. 57—63.
14. Стаценко М. Е., Деревянченко М. В. Коррекция дисфункции эндотелия у больных артериальной гипертензией с сахарным диабетом 2-го типа на фоне комбинированной ан-

## REFERENCES

1. Bileckij S. V., Bileckij S. S. Jendotelial'naja funkcija i patologija serdechno-sosudistoj sistemy // Vnutrennjaja medicina. — 2008. — № 2 (8). — S. 36—41.
2. Brodskaja T. A., Gel'cer B. I. Sochetannye zabojevanija vnutrennih organov v terapevticheskoj praktike: materialy I Mezhregion. konf. — Irkutsk, 2007. — S. 56—59.
3. Brodskaja T. A. Funkcional'no-metabolicheskaja ocenka arterial'noj rigidnosti pri hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih i bronhial'noj astme: avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. — M., 2009. — 307 s.
4. Zhila O. V., Shaporova N. L., Menshutina M. A., i dr. Rol' kurenija v razvitii sistemnoj vazomotornoj disfunkcii jendotelija u bol'nyh HOBL // Zemskij vrach. — 2012. — № 4 (15). — 67 s.
5. Ivanova D.A. Kardioresnalye vzaimootnoshenija v diagnostike i lechenii hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti u bol'nyh hronicheskoj obstruktivnoj bolezni'ju legkih: dis. ... k. m. n. — M., 2011. — 190 s.
6. Iljuhin O. V., Lopatin Ju. M., Iljuhina M. V., Ivanenko V. V., Atamanчук N. M., Kalganova E. L., Babkin A. A., Kaplanov T. D., Tarasov D. L. Metod opredelenija jendotelijzavisimoj vazodilatacii arterij putem ocenki izmenenij skorosti rasprostraneniya pul'sovoj volny na fone reaktivnoj giperemii. — Patent na izobretenie RF № 2265391, MPK A61V 5/02.
7. Korkushko O. V., Lishnevskaja V. Ju. Jendotelial'naja disfunkcija // Krovoobrashhenie i gemostaz, 2003. — № 2. — S. 4—15.
8. Nacional'nye rekomendacii OSSH, RKO i RNMOТ po diagnostike i lecheniju HSN (chetvertyj peresmotr) // Serdechnaja nedostatochnost'. — 2013. — T. 14, № 7(81) — 94 s.
9. Rogoza A. N., Balahonova T. B., Chihladze N. M. Sovremennye metody ocenki sostojanija sosudov u bol'nyh arterial'noj gipertoniej: Posobie dlja praktikujushhih vrachej. — M.: Atmosfera, 2008. — 72 s.
10. Stacenko M. E., Derevjanchenko M. V., Chernikov M. V., Lopushkova Ju. E. Jefferktivnost' i bezopasnost' bisoprolola u bol'nyh arterial'noj gipertenziej s serdechno-sosudistoj patologiej i hronicheskoj obstruktivnoj bolezni'ju legkih // Kardiologija. — 2014. — № 1 (54). — S. 48—54.
11. Stacenko M. E., Derevjanchenko M. V. Vozmozhnosti primeneniya Beta-adrenoblokatorov v lechenii serdechno-sosudistyh zabojevanij u bol'nyh hronicheskoj obstruktivnoj bolezni'ju legkih // Farmateka. — 2013. — № 15 (268). — S. 9—15.
12. Stacenko M. E., Turkina S. V., Shilina N. N. i dr. Jendotelioprotektornye svojtva Taurina u bol'nyh s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju i saharnym diabetom 2 tipa // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. — 2016. — № 2 (15). — S. 38—44.
13. Stacenko M. E., Derevjanchenko M. V. Mesto β-adrenoblokatorov v lechenii serdechno-sosudistyh zabojevanij u bol'nyh hronicheskoj obstruktivnoj bolezni'ju legkih // Kardiologija. — 2012. — T. 52, № 12. — S. 57—63.
14. Stacenko M. E., Derevjanchenko M. V. Korrekciya disfunkcii jendotelija u bol'nyh arterial'noj gipertenziej s saharnym diabetom 2-go tipa na fone kombinirovannoj an-

тигипертензивной терапии // Терапевтический архив. — 2014. — Т. 86. — 8. — С. 90—93.

15. Стаценко М. Е., Деревянченко М. В. Динамика состояния крупных сосудов и микроциркуляции на фоне антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа // Российский кардиологический журнал. — 2016. — S4-1 (132). — 79 с.

16. Anthonisen N. R., Connett J. E., Enright P. L., Manfreda J. Hospitalization and mortality in the Lung Health Study // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2007. — Vol. 176. — P. 253—260.

17. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). — 2016. — P. 80.

18. <http://medbe.ru/materials/zabolevaniya-serdtsa-i-sosudov>.

antigipertenzivnoj terapii // Terapevticheskij arhiv. — 2014. — Т. 86. — 8. — С. 90—93.

15. Stacenko M. E., Derevjanchenko M. V. Dinamika sostojanija krupnyh sosudov i mikrocirkuljacii na fone antigipertenzivnoj terapii u bol'nyh arterial'noj gipertenziej i saharnym diabetom 2 tipa // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. — 2016. — S4-1 (132). — 79 s.

16. Anthonisen N. R., Connett J. E., Enright P. L., Manfreda J. Hospitalization and mortality in the Lung Health Study // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2007. — Vol. 176. — R. 253—260.

17. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). — 2016. — R. 80.

18. <http://medbe.ru/materials/zabolevaniya-serdtsa-i-sosudov>

## Контактная информация

**Лопушкова Юлия Евгеньевна** — аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: [yulija.89@bk.ru](mailto:yulija.89@bk.ru)