

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ И СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Шпагина Л. А.¹, Шпагин И. С.¹, Поспелова Т. И.¹, Герасименко О. Н.^{1,2}, Сухатерина Н. А.^{1,2}, Аличева Я. М.^{1,2}

Цель. Оценить структурно-функциональное состояние сердца, периферических сосудов и кровотока, эндотелиальную дисфункцию и цитокиновый статус при АГ в сочетании с ХОБЛ в условиях комбинированной терапии препаратом Ко-ренитек.

Материал и методы. Исследование, включающее специальные лабораторные, функциональные и ультразвуковые методы, проведено у 37 больных АГ в сочетании с ХОБЛ.

Результаты. Оценены клиническая симптоматика, параметры суточного профиля артериального давления, структурно-функциональное состояние эндотелия, периферических сосудов и сердца на модели АГ в сочетании с ХОБЛ в условиях 6-месячной комбинированной терапии препаратом Ко-ренитек.

Заключение. Комбинированная терапия препаратом Ко-ренитек достоверно позволяет нормализовать артериальное давление, улучшить клиническую симптоматику и показатели гемодинамики, клинико-функциональное состояние сердца и сосудов, кровотока и микроциркуляцию, снизить маркеры эндотелиальной дисфункции и системного воспаления у больных АГ в сочетании с ХОБЛ.

Российский кардиологический журнал 2014, 1 (105): 95-100

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, ремоделирование сосудов и сердца, эндотелиальная дисфункция, системное воспаление, эффективность терапии.

¹Новосибирский Государственный медицинский университет МЗ и СР РФ, кафедра госпитальной терапии и медицинской реабилитации; ²ГБУ Городская клиническая больница № 2, Новосибирск, Россия.

Шпагина Л. А. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации, Шпагин И. С. — к.м.н., ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, Поспелова Т. И. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, Герасименко О. Н.* — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации, Сухатерина Н. А. — аспирант кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации, Аличева Я. М. — аспирант кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ongerasimenko@muzgkb2.ru, 5085@ngs.ru

АГ — артериальная гипертензия, ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИМ — диаметр интима-медиа, ДП РКК — реакция кожного кровотока в дыхательной пробе, Е/А ЛЖ — отношение пик Е/пик А над створками митрального клапана, Е/А ПЖ — отношение пик Е/пик А над створками трехстворчатого клапана, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия, ЛАКК — лазерный анализатор капиллярного кровотока, ЛЖ — левый желудочек сердца, МОС 25 — максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 25% форсированной жизненной емкости легких, МОС 50 — максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 50% форсированной жизненной емкости легких, МОС 75 — максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 75% форсированной жизненной емкости легких, ОП РК — окклюзионная проба резервного кровотока, ОФВ 1 — объем форсированного выдоха за 1 с, ПЖ — правый желудочек сердца, ПМ — показатель базальной микроциркуляции, САД — систолическое артериальное давление, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СИ ДАД — снижение индекса диастолического артериального давления, СИ САД — снижение индекса систолического артериального давления, ТИМ — толщина интима-медиа, ТП ПМ — тепловая проба показателя микроциркуляции, ТПС ПЖ — толщина передней стенки правого желудочка сердца, УЗДГ — ультразвуковая доплерография, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ФНО-α — фактор некроза опухоли-α, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, GOLD (Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease) — Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких, IL-1β — интерлейкин-1β, IVRT ЛЖ — время изоволюмической релаксации левого желудочка, IVRT ПЖ — время изоволюмической релаксации правого желудочка, NO — оксид азота, PI — пульсаторный индекс, RI — резистивный индекс.

Рукопись получена 19.12.2013

Рецензия получена 15.01.2014

Принята к публикации 22.01.2014

VASCULAR AND CARDIAC REMODELLING AND COMBINATION THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Shpagina L. A.¹, Shpagin I. S.¹, Pospelova T. I.¹, Gerasimenko O. N.^{1,2}, Sukhatерina N. A.^{1,2}, Alіcheva Ya. M.^{1,2}

Aim. To assess cardiac and vascular structure and function, blood flow parameters, endothelial dysfunction, and cytokine status in patients with arterial hypertension (AH) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), who were administered combination Co-renitec therapy.

Material and methods. The study included 37 patients with AH and COPD, who underwent laboratory, functional, and ultrasound examination.

Results. During the 6-month combination Co-renitec therapy, the parameters of clinical status, circadian blood pressure profile, and endothelial, vascular, and cardiac structure and function were assessed in patients with AH and COPD.

Conclusion. The combination Co-renitec therapy was associated with normalised blood pressure levels, improved clinical and hemodynamic status, cardiac and

vascular structure and function, and blood flow and microcirculation, as well as with reduced levels of the markers of endothelial dysfunction and systemic inflammation.

Russ J Cardiol 2014, 1 (105): 95-100

Key words: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, cardiac and vascular remodelling, endothelial dysfunction, systemic inflammation, therapy effectiveness.

¹Novosibirsk State Medical University, Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation; ²City Clinical Hospital No. 2, Novosibirsk, Russia.

В настоящее время сочетание артериальной гипертензии (АГ) с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) является одним из наиболее часто встречающихся коморбидных состояний в клинике внутренних болезней и кардиологии [1, 2]. Сердечно-сосудистые заболевания обнаруживают не менее чем у 50% больных ХОБЛ. Распространенность артериальной гипертензии у больных с ХОБЛ колеблется в довольно широком диапазоне — от 6,8 до 76,3%, в среднем составляя 34,3% [1, 15]. Патологические изменения структуры и функции сердца, периферических сосудов и эндотелия у больных АГ, в том числе в сочетании с ХОБЛ, формируются уже на ранних этапах заболевания [4–6]. Взаимное отягощение и прогрессирование при сочетании бронхолегочных заболеваний и сердечно-сосудистой патологии основано на общности некоторых звеньев патогенеза (нарушение легочной и сердечной микроциркуляции, развитие гипоксемии, легочная гипертензия), что приводит к ускоренному прогрессированию коронарной и сердечной недостаточности, раннему развитию жизнеопасных кардиореспираторных осложнений [3, 4, 6, 7].

Одной из ведущих задач в лечении сосудистых нарушений при АГ в сочетании с ХОБЛ является улучшение периферической макрогемодинамики и микроциркуляции, что может быть достигнуто путем улучшения эндотелиальной функции, увеличения генерации эндотелий-вазорелаксирующих факторов, в частности NO и эндотелина-1, нормализации взаимоотношений между эндотелием и форменными элементами крови, снижения маркеров хронического воспаления, что предусматривает не только устранение их повышенной адгезии, но и цитокиновой гиперактивности, что способствует улучшению периферического кровотока [2, 5].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов совместно с Европейским обществом по артериальной гипертензии, при коморбидных кардио-респираторных заболеваниях с высоким риском раньше развиваются поражения органов-мишеней, чаще встречается резистентность к терапии, что обуславливает необходимость в назначении эффективной комбинированной терапии с доказанной эффективностью [7–9, 13, 15]. Патогенетически обоснованной комбинацией является сочетание эналаприла и гидрохлортиазида (Ко-ренитек, MSD), преимуществом которой является не только стойкое достижение целевого уровня артериального давления, но и благоприятные метаболические эффекты, выраженные органопротективные свойства, антипролиферативное действие на гладкомышечные клетки сосудов и миокард [11–13].

Таким образом, в клинике внутренних болезней и кардиологии остаются актуальными вопросы оптимизации лечения коморбидных форм артериальной

гипертензии и хронической обструктивной болезни легких, что определило цель настоящего исследования.

Цель данной работы — оценить структурно-функциональное состояние сердца, периферических сосудов и кровотока, эндотелиальную дисфункцию и цитокиновый статус при АГ в сочетании с ХОБЛ в условиях комбинированной терапии препаратом Ко-ренитек.

Материал и методы

Комплексное клинико-функциональное и лабораторное исследование проведено на базе многопрофильного стационарно-амбулаторного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области — городской клинической больницы № 2, являющейся клинической базой Новосибирского государственного медицинского университета. В исследование были включены 37 больных АГ в сочетании с ХОБЛ, которые получали лечение комбинированной терапией препаратом Ко-ренитек. Лечение ХОБЛ проводилось стандартной терапией с применением ингаляционных форм агониста β_2 -адренорецепторов и глюкокортикостероидов.

Критерии включения больных в исследование:

- артериальная гипертензия II стадии, степень 2–3, риск 2–3, (рекомендации ВНОК, 2010 год; рекомендации ЕОК 2013 год),

- ХОБЛ — 2–3 степени тяжести, категория А, В, С (GOLD, 2013),

- согласие больного участвовать в исследовании, подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании,

- способность пациентов адекватно оценивать свое состояние.

Критерии исключения больных из исследования:

- острые и хронические заболевания в стадии декомпенсации,

- клинически выраженные формы ишемической болезни сердца и пороки развития,

- эндокринные болезни, прежде всего сахарный диабет и ожирение,

- туберкулез и онкологические заболевания.

Группа контроля включала 25 пациентов.

В комплекс обязательного обследования входили общие исследования крови и мочи, функционального состояния печени, почек, липидного спектра, определение глюкозы крови натощак. Всем пациентам проводилось исследование сосудов глазного дна, ЭКГ, рентгенографическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек. Все больные были осмотрены терапевтом, неврологом.

Специальные методы исследования:

- 1) суточное мониторирование артериального давления с использованием портативных мониторов системы АВРМ-02 (Венгрия).

- 2) эхокардиографическое исследование в двухмерном и М-модальном режимах на универсальном

Таблица 1
Клиническая характеристика больных
артериальной гипертензией в сочетании
с хронической болезнью легких

Показатель	АГ и ХОБЛ (n=37)
Возраст	52,6±4,9
Длительность ХОБЛ, лет	7,3±5,9
Длительность АГ, лет	7,2±6,2
Индекс курения, пачка-лет	10,1±2,9
Индекс массы тела (ИМТ)	23,6±2,1
Индекс атерогенности	2,60±0,24
Средняя частота жалоб $m = \sum n_1/n_2$	50,4±2,2

эхокардиографе Vivid 3 Expert фирмы GE Medical Systems (Германия) при частоте сканирования 3,5–4 МГц.

3) ультразвуковая доплерография (УЗДГ) периферических артерий (внутренних сонных, плечевых, лучевых, бедренных, подколенных, заднеберцовых) проведена на аппарате LOGIC 400 (США) методом двухмерного сканирования с помощью линейного датчика 7,5 МГц в режиме реального времени. Состояние комплекса “интима-медиа” оценивалось по следующим параметрам: толщина (ТИМ), диаметр (Д). ТИМ/Д- интегральный показатель ремоделирования сосудистой стенки; индекс, характеризующий степень утолщения “интима-медиа”. Оценивались скоростные параметры кровотока, определялись пульсаторный (PI) и резистивный (RI) индексы. Наиболее корреляционно зависимые показатели ТИМ/Д обнаружены в лучевых артериях без достоверных различий правых и левых конечностей.

4) лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) выполнена на лазерном анализаторе скорости поверхностного капиллярного кровотока (ЛАКК-01) для неинвазивного измерения скорости движения крови в капиллярах и диагностики состояния микроциркуляции в тканях и органах. Величина показателя микроциркуляции (ПМ) измеряется в условных единицах и пропорциональна скорости движения эритроцитов, величине гематокрита в микрососудах и количеству функционирующих капилляров в исследуемом участке кожи.

5) количественное определение фактора Виллебранда в плазме фотоэлектроколориметрическим методом;

6) радиоиммунный метод определения эндотелина-1 в сыворотке крови с помощью наборов “Phoenix Pharmaceuticals Inc.”, RIA 1217 (ЛКБ, Швеция).

7) спектрофотометрический способ определения NO в сыворотке крови (Россия).

8) электрохемилюминесцентный метод определения в сыворотке крови цитокинов ФНО-α и IL-1β на приборе фирмы IGEN Inc. ORIGIN Analyzer[®] (USA).

Статистическая обработка полученных результатов. Статистическая обработка осуществлялась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ Stat Soft Statistica 6.0, 2000. С помощью метода вариационной статистики определялась средняя арифметическая (М), ошибка средней арифметической ($\pm m$), критерий Стьюдента (t) при различных уровнях значимости (p), достоверность при $p < 0,05$. Анализ данных проводился с помощью статистического пакета программ SPSS 15.0.

Результаты

Проведено исследование по оценке эффективности лечения больных АГ в сочетании с ХОБЛ. В исследование были включены 37 больных. При анализе факторов сердечно-сосудистого риска выяснено, что все пациенты АГ в сочетании с ХОБЛ имели умеренный риск (табл. 1).

При анализе клинических параметров в группе больных с сочетанными вариантами АГ и ХОБЛ показано наличие жалоб в виде слабости, раздражительности, нарушение сна, головных болей, шума в голове, головокружения. Отмечен постоянный кашель в течение суток с выделением слизистой мокроты, хрипы. В динамике лечения средняя частота жалоб снизилась в 1,4 раза в группе больных АГ в сочетании с ХОБЛ ($p < 0,05$). У больных АГ в сочетании с ХОБЛ определено среднее систолическое артериальное давление $145,1 \pm 10,3$ мм рт.ст., среднее диастолическое — $105,4 \pm 8,7$ мм рт.ст. Наряду с улучшением клинической симптоматики в течение первых двух месяцев терапии препаратом Ко-ренитек отмечена нормализация АД.

При анализе суточного профиля (табл. 2) у больных АГ в сочетании с ХОБЛ отмечалось в динамике комбинированной терапии препаратом Ко-ренитек снижение индекса систолического артериального давления (СИ САД) в 2,52 раза, СИ ДАД — в 3,16 раза относительно исходных данных ($p < 0,05$). Скорость утреннего подъема САД в динамике лечения уменьшилась в 1,68 раза, ДАД — в 1,57 раза относительно исходных данных ($p < 0,05$). Отмечено в условиях лечения нарастание физиологического типа гемодинамики “dippers” в 3,2 раза, снижение патологических вариантов СПАД “non-dippers” и “night-reascers” в 1,8 и в 3,6 раза, соответственно, $p < 0,05$.

Проанализированы показатели функции внешнего дыхания у больных АГ в сочетании с ХОБЛ после проведенного в течение 6 месяцев курса комбинированной терапии препаратом Ко-ренитек и стандартной терапии с применением ингаляционных форм агониста β_2 -адренорецепторов и глюкокортикостероидов (табл. 3).

При оценке функции внешнего дыхания в динамике лечения показано улучшение клинико-функционального состояния респираторного тракта.

Таблица 2

Показатели гемодинамики по данным суточного профиля артериального давления у больных АГ в сочетании с ХОБЛ в динамике 6-месячного лечения препаратом Ко-ренитек

Показатель	Контроль (n=25)	АГ и ХОБЛ (n=37)	
		до лечения	после лечения
ЧСС	66,5±9,3	85,7±9,1	72,5±8,7
САД, мм рт.ст.	112,5±8,9	145,1±10,3*	124,6±11,3^
ДАД, мм рт.ст.	78,1±6,8	105,4±8,7*	84,4±8,3^
Индекс СИ САД	15,1±2,8	38,1±5,2*	15,1±3,8**
Индекс СИ ДАД	10,2±2,0	32,3±4,8*	10,2±2,1**
V утреннего подъема САД, мм рт.ст.	5,3±0,8	12,3±1,1*	7,3±1,4**
V утреннего подъема ДАД, мм рт.ст.	4,8±0,7	14,3±1,2*	9,1±1,3**
"dippers"	72%	13,5%*	43,3%*
"non-dippers"	28%	79,4%*	43,3%*
"night- peackers"	—	13,5%*	3,7%*
"over-dippers"	—	—	5,1%*

Примечание: * — обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p<0,05$); ^ — обозначены величины, достоверно отличающиеся от величин до лечения ($p<0,05$).

Таблица 3

Показатели функции внешнего дыхания у больных АГ в сочетании с ХОБЛ в динамике лечения

Показатель	Контроль (n=25)	АГ и ХОБЛ (n=37)	
		до лечения	после лечения
ФЖЕЛ, %	96,5±7,8	64,2±1,6*	81,2±1,4*
ОФВ ₁ , %	87,6±7,4	56,3±3,0*	70,1±2,7*
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	89,5±8,4	71,2±1,7*	86,2±1,9*
МОС ²⁵	63,1±3,8	48,9±3,1*	60,2±3,2*
МОС ₅₀	61,3±4,1	42,2±4,1*	54,5±3,9*
МОС ₇₅	59,1±3,5	44,1±3,1*	52,1±2,8*

Примечание: * — обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p<0,05$); ^ — обозначены величины, достоверно отличающиеся от величин до лечения ($p<0,05$).

Таблица 4

Показатели структурно-функционального состояния сердца у больных АГ в сочетании с ХОБЛ в динамике 6-месячного лечения препаратом Ко-ренитек

Показатель	Контроль (n=25)	АГ и ХОБЛ (n=37)	
		до лечения	после лечения
ТПС ПЖ, см	0,38±0,02	0,80±0,02*	0,66±0,03**
ИММ ЛЖ, г/м ²	108,09±2,35	146,7±1,22*	120,3±1,76**
СДЛА, мм рт.ст.	21,3±0,25	39,5±0,15*	30,8±0,20**
Е/А ПЖ	1,01±0,03	0,76±0,04*	0,91±0,04^
Е/А ЛЖ	1,36±0,05	1,24±0,04*	1,38±0,03^
IVRT ПЖ, м/с	70,9±4,1	139,7±3,1*	101,28±3,1**
IVRT ЛЖ, м/с	89,78±3,54	149,87±3,67*	111,4±3,41**

Примечание: * — обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контроля, $p < 0,05$; ^ — обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, $p < 0,05$.

Так, ФЖЕЛ увеличилась в 1,27 раза, ОФВ₁ — в 1,25 раза, а отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ — в 1,21 раза относительно данных до лечения ($p<0,05$). Увеличились параметры максимальных объемных скоростей МОС₂₅ в 1,23 раза, МОС₅₀ — в 1,29 раза, а МОС₇₅ — в 1,18 раза, соответственно, относительно исходных данных до лечения ($p<0,05$).

Проанализированы показатели структурно-функционального состояния сердца в динамике полного курса лечения препаратом Ко-ренитек спустя 6 месяцев (табл. 4).

Отмечена положительная динамика в показателях структурно-функционального состояния правого и левого желудочков. Так, толщина передней стенки ПЖ

Таблица 5

**Показатели ремоделирования периферических сосудов у больных АГ в сочетании с ХОБЛ
в динамике 6-месячного лечения препаратом Ко-ренитек**

Показатель	Контроль (n=25)	АГ и ХОБЛ (n=37)	
		до лечения	после лечения
ТИМ/Д в лучевых артериях	0,25±0,01	0,81±0,02*	0,53±0,01**^
PI в лучевых артериях	1,39±0,04	1,81±0,03*	1,56±0,02**^
RI в лучевой артерии	0,56±0,004	0,82±0,02**^	0,68±0,01**^

Примечание: * — обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контроля, $p<0,05$; ^ — обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, $p<0,05$.

Таблица 6

**Показатели базальной микроциркуляции и функциональных проб у больных АГ в сочетании
с ХОБЛ в динамике 6-месячного лечения препаратом Ко-ренитек**

Показатель	Группа контроля (n=25)	АГ и ХОБЛ (n=37)	
		до лечения	после лечения
ПМ исходный, перф. ед.	5,10±0,09	2,25±0,18*	4,05±0,13**^
ДП РКК, %	21,88±0,62	52,62±1,25*	26,15±0,77**^
ОП РК, %	267,69±4,36	465,13±5,69*	286,22±1,31^
ТП ПМ наг. / ПМ исх.	10,20±0,15	3,82±0,12*	8,72±0,01**^

Примечание: * — обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контроля, $p<0,05$; ^ — обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, $p<0,05$.

Таблица 7

**Показатели эндотелиальной дисфункции и системного воспаления у больных АГ в сочетании
с ХОБЛ в динамике 6-месячного лечения препаратом Ко-ренитек**

Показатель	Контроль (n=25)	АГ и ХОБЛ (n=37)	
		до лечения	после лечения
NO, мкг/мл	107,3±1,5	74,4±1,4*	58,3±1,2**^
Эндотелин-1, пг/мл	5,3±0,58	12,3±0,32*	8,2±0,61**^
Фактор фон Виллебранда, %	90,8±1,8	132,7±1,7*	112,9±2,1**^
ФНО-α, пг/мл	30,22±1,23	56,34±1,23 **	41,23±1,23*
ИЛ-1 β, пкг/мл	13,8±1,23	32,5±2,03 *	24,6±2,41 **^

Примечание: * — обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контроля, $p<0,05$; ^ — обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей до лечения, $p<0,05$.

уменьшилась в 1,21 раза, относительно исходных параметров, $p<0,05$. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) снизился относительно исходных данных в 1,19 раза, $p<0,05$ (табл. 4). Величина систолического давления в легочной артерии (СДЛА) снизилась относительно исходных данных в 1,28 раза, $p<0,05$.

Показано улучшение диастолической функции правого и левого желудочков в виде повышения величины Е/А в 1,2 раза и в 1,4 раза соответственно относительно исходных данных до лечения ($p<0,05$). Кроме того, отмечено снижение времени изоволюмического расслабления правых и левых отделов сердца, величина IVRT ПЖ и IVRT ЛЖ в 1,32 и 1,20 раза, соответственно, относительно данных до лечения ($p<0,05$).

Результаты изучения структурно-функционального состояния периферических сосудов и микро-

циркуляции у больных АГ в сочетании с ХОБЛ были оценены после полного курса комбинированной терапии препаратом Ко-ренитек и свидетельствуют о положительном эффекте (табл. 5).

Так, уменьшились показатели комплекса “интима-медиа” в лучевых артериях, в частности, отношение ТИМ/Д в 1,53 раза относительно исходных данных до лечения ($p<0,05$). При этом отмечено улучшение периферического кровотока в виде снижения сосудистого сопротивления, индекс PI уменьшился в 1,17 раза, а RI индекс снизился в 1,2 раза относительно показателей до лечения ($p<0,05$).

По результатам исходных параметров микроциркуляции и функциональных проб (дыхательная проба, окклюзионная проба и проба с нагреванием) в группе больных АГ и ХОБЛ определены ведущие

спастико-стазические типы микроциркуляции в 68,6% случаев, застойно-спастический в 15,2% случаев, в сочетании в 12,3% с гиперемическим типом и спастическим в 3,9% случаев.

Выявлено снижение показателя (табл. 6) базальной микроциркуляции ПМ в 1,80 раза, показателя микроциркуляции в пробе с нагреванием ТП ПМ в 2,28 раза ниже в сравнении с исходными показателями до лечения ($p < 0,05$). Величина реакции кожного кровотока в дыхательной пробе ДП РКК, процентно уменьшилась в 2,0 раза в динамике лечения, $p < 0,05$. Выявлено снижение показателя микроциркуляции в окклюзионной пробе в 1,62 раза в условиях комбинированной терапии препаратом Ко-ренитек, $p < 0,05$.

При анализе специальных лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции и системного воспаления в динамике полного курса комбинированной терапии препаратом Ко-ренитек показано (табл. 7) снижение эндотелина-1 и фактора Виллебранда в 1,5 и 1,17 раза относительно исходных данных до лечения, $p < 0,05$. Определено нарастание эндотелиального показателя NO в 1,28 раза в динамике лечения, $p < 0,05$.

Отмечено уменьшение уровня иммуновоспалительных маркеров в динамике терапии препаратом Ко-ренитек в виде снижения цитокина ИЛ-1 β , в 1,32 раза и ФНО- α в 1,36 раза, соответственно ($p < 0,05$).

Заключение

Комбинированная терапия препаратом Ко-ренитек в течение 6 месяцев позволила нормализовать артериальное давление, улучшить клиническую симптоматику, уменьшить бронхообструкцию, улучшить показатели гемодинамики по данным суточного мониторинга артериального давления и клинико-функциональное состояние сердца в виде улучшения диастолической функции правого и левого желудочков, снижения индекса миокарда левого желудочка; улучшить показатели ремоделирования в виде снижения показателей “интима-медиа” периферических сосудов и сосудистого сопротивления, улучшения кровотока и микроциркуляции в виде нарастания показателей базального и резервного кровотока, достоверно снизить маркеры эндотелиальной дисфункции и системного воспаления у больных АГ в сочетании с ХОБЛ, что подтверждает эффективность выбранной лекарственной комбинации.

Литература

1. Chuchalin AG. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. Journal "Pulmonary". Moscow, 2008; 2:5–14. Russian (Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Пульмонология, 2008; 2:5–14).
2. Postnikov LB, Kubysheva NI, Mindubaev RZ. Features and other content of endothelin-1 and endobronchial concentrations of nitric oxide metabolites in chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonary Medicine 2010; 3:108–12. Russian (Постникова Л.Б., Кубышева Н.И., Миндубаев Р.З. и др. Особенности содержания эндотелина-1 и эндобронхиальной концентрации метаболитов оксида азота при хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология 2010; 3: 108–12).
3. Sergeeva LI. Structural — functional state of the heart chambers in the progression of chronic heart failure in patients with coronary heart disease. Heart failure, 2007; 3 (41):131–3. Russian (Сегреева Л.И. Структурно-функциональное состояние всех камер сердца при прогрессировании хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца. Сердечная недостаточность, 2007; 3 (41):131–3).
4. Frolov AG, Nekrasov AA, Kuznetsov AN, et al. Predictors of myocardial infarction and features of postinfarction remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Modern Technologies in Medicine, 2011; 4:66–9. Russian (Фролов А.Г., Некрасов А.А., Кузнецов А.Н. и др. Предикторы развития инфаркта миокарда и особенности постинфарктного ремоделирования у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Современные технологии в медицине, 2011; 4: 66–9).
5. Shpagin IS, Shpagina LA, Gerasimenko ON, et al. Morphofunctional characteristic heart and peripheral vessels in hypertension combined with chronic obstructive pulmonary disease. Bulletin SB RAMS, 2011; 1:10–8. Russian (Шпагин И.С., Шпагина Л.А., Герасименко О.Н. и др. Морфофункциональная характеристика сердца и периферических сосудов при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Бюллетень СО РАМН, 2011; 1:10–8).
6. Bursi F, Vassallo R, Weston SA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease after myocardial infarction in the community. Am Heart J. 2010 Jul; 160 (1):95–101.
7. Lange P, Mogelvang R, Marott JL, et al. Cardiovascular morbidity in COPD: A study of the general population. COPD. 2010 Feb; 7 (1):5–10.
8. Melnitschenko OV, Nekrasov AA, Kuznetsov AN. Factors associated with the development of atrial fibrillation in chronic obstructive pulmonary disease. IJBM International journal BIOMEDICINE, 2011; 1, 2:71–3. Russian (Мельниченко О.В., Некрасов А.А., Кузнецов А.Н. Факторы, связанные с развитием мерцательной аритмии при хронической обструктивной болезни легких. IJBM Международный журнал по биомедицине, 2011; 1, 2:71–3).
10. Psaty B, Greenland P, et al. Association between cardiovascular outcomes and antihypertensive drug treatment in older women. JAMA 2004;292: 2849–59.
11. Villevalde S, Tuytkina E, Kobalava Z, et al. Impact of 2007 ESH-ESC Guidelines on cardiovascular risk stratification in patients with uncomplicated essential hypertension. J Hypertens, 2010; 28, e-Supplement A: e338–e339:20.307.
12. Kobalava Z, Villevalde S, Kotovskaya Y, et al. Impact of integrated approach on blood pressure control in non adherent motivated hypertensive patients in general practice. The 23rd Scientific Meeting of the ISH. Vancouver. Canada. Sep 26–30, 2010. PS4/THU/18.
13. Kotovskaya Y, Safarova A., Kobzev R. et al. Correlation between left ventricular mass index or brachial blood pressure in young men. 23rd Scientific Meeting of the ISH. Vancouver. Canada. Sep 26–30, 2010. PS3/WED/74.
14. 2013 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension 2013; 31 (7):1281–1357.
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD: revised 2013. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>