

Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия – метафизика и диалектика

В.В.Ли, В.С.Задюченко, Т.В.Адашева, С.В.Павлов, Н.Б.Шахрай

Кафедра терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

Резюме. В обзорной статье представлены данные о проблеме коморбидной сердечно-сосудистой патологии у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Анализируется проблема фенотипирования больных ХОБЛ с целью выделения групп пациентов со сходными клинико-функциональными характеристиками и прогностической эффективности терапии. Рассматриваются патогенетические параллели, эпидемиология, взаимное влияние на течение и прогноз артериальной гипертензии (АГ) и ХОБЛ. Общность основных патогенетических механизмов формирования и прогрессирования ХОБЛ и АГ определяет необходимость изучения клинико-функциональных особенностей данной коморбидной патологии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, коморбидность.

Chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension: methaphysics and dialectic

V.V.Li, V.S.Zadionchenko, T.V.Adasheva, S.V.Pavlov, N.B.Shakhrai

Department of Therapy and Family Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the Russian Federation

Summary. The paper provides a review of prevalence and outcomes of cardiovascular comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). From a clinical and patient-centered perspective, a COPD phenotype should be able to classify patients into distinct subgroups that provide prognostic information and allow to better determine appropriate therapy that alters clinically meaningful outcomes. It is hypothesized that both COPD and arterial hypertension (AH) have common pathway linking these comorbidities and explaining why they significantly complicate the management and influence the prognosis of patients with COPD and AH. Further studies will be required to explore this hypothesis and understand the relationship between COPD and AH.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, comorbidity.

Сведения об авторах

Ли Вера Валерьевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ. E-mail: vera0212@yandex.ru

Задюченко Владимир Семенович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ

Адашева Татьяна Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ

Павлов Сергей Валентинович – ст. лаб. каф. терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ

Шахрай Наталья Борисовна – канд. мед. наук, ассистент каф. терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ

Конец XX и начало XXI в. ознаменовались очевидными качественными изменениями в медицине: стремительный рост технического прогресса и связанное с ним повышение уровня жизни привели к неуклонному росту продолжительности жизни и старению населения в целом, в связи с чем структура общей заболеваемости значительно изменилась. Одно из ведущих мест в настоящее время занимает коморбидная патология (КП), требующая изучения и выработки новых подходов к диагностике, ведению и лечению больных с наличием нескольких значимых заболеваний.

Коморбидность как неотъемлемая черта ХОБЛ

Современная трактовка ХОБЛ включает в себя не только положение о том, что это заболевание, характеризующееся малообратимым хроническим ограничением скорости воздушного потока, которое носит прогрессирующий характер и обусловлено па-

тологическим воспалительным ответом дыхательных путей и легочной паренхимы на действие ингалируемых патологических частиц или газов, локализовано только в легочной ткани [1]. В настоящее время считается общепризнанным, что для ХОБЛ характерны внелегочные системные проявления и определенные сопутствующие заболевания [1, 2].

Проблема коморбидности у больных ХОБЛ является одной из ключевых проблем диагностики, лечения и профилактики данного заболевания, представляет большой научно-практический, социально-экономический интерес и является недостаточно изученной. В среднем почти 2/3 больных ХОБЛ имеют сопутствующие заболевания. По данным Longitudinal Aging Study Amsterdam, из 2497 обследованных пациентов с разным базовым индексом болезней у 10,4% диагностирована ХОБЛ, 69,4% из которых страдали по меньшей мере одним сопутствующим заболеванием из группы сердечно-сосудистой, онкологической и эндокринной патологии [3].

Существует определенная неточность в терминологии – отсутствует четкое разделение системных внелегочных эффектов ХОБЛ и коморбидных состояний, но достаточно очевидно, что на развернутой стадии ХОБЛ у больных манифестируют определенные заболевания, которые в свою очередь негативно влияют на течение ХОБЛ, ухудшают качество жизни, увеличивают количество госпитализаций и риск смерти. Наиболее частой и значимой сопутствующей патологией являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [1, 2].

Установлено, что обострения ХОБЛ с тяжелой дыхательной недостаточностью являются причинами смерти в 4–35% случаев, главным образом у больных, имеющих терминальные стадии ХОБЛ, в то время как ССЗ составляют от 25 до 50% смертельных исходов [4].

В исследование The Lung Health Study были включены 5887 курильщиков в возрасте 35–60 лет с умеренной степенью бронхиальной обструкции. В течение первых 5 лет 2,5% умерли, причем 25% из них – от сердечно-сосудистой патологии [5]. Согласно данным, полученным F.Holguin и соавт., наличие ХОБЛ в сочетании с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), сахарным диабетом (СД) значительно увеличивает частоту госпитализаций и уровень смертности у госпитализированных больных – с 1979 по 2001 г. число госпитализированных пациентов увеличилось от менее 5 до ≈12% [6]. Результаты Kaiser Permanente Medical Care Program продемонстрировали большую частоту встречаемости СД, АГ, инфаркта миокарда, инсульта, ХСН у больных, госпитализированных по поводу обострения ХОБЛ [7].

Наличие ХОБЛ в свою очередь также оказывает отрицательное воздействие на течение ССЗ – результаты The Lung Health Study показали, что 10% уменьшение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) увеличивало общую смертность на 14%, сердечно-сосудистую – на 28%, риск развития ИБС – на 20% [5]. Доказано, что ХОБЛ негативно влияет на выживаемость больных с ИБС, которым были проведены чрескожные коронарные вмешательства, и на прогноз пациентов, перенесших инфаркт миокарда [8].

Таким образом, следует констатировать, что проблемы эффективной диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ ограничиваются не только самим заболеванием, а носят более сложный, комплексный, глобальный характер в связи со значительным ростом пациентов, страдающих сопутствующей, в первую очередь кардиальной патологией. Все более очевидной становится необходимость проведения определенной систематизации данной КП, изучения взаимосвязи, взаимовлияния и взаимообусловленности сосуществующих заболеваний и ХОБЛ.

ХОБЛ в XXI в. – поиски фенотипов

В настоящее время достаточно очевидно, что существующая гетерогенность клинических симптомов у больных ХОБЛ и ее системный, полиорганный характер, разные темпы прогрессирования и частота обострений заболевания, отличительные особенности эффективности основных препаратов, используемых для лечения ХОБЛ, наличие разных сопутствующих заболеваний у больных в пределах одной и той же стадии заболевания не могут быть объяснены только прогрессирующим снижением легочной функции, падением ОФВ₁ [9].

Одним из дополнительных критериев для адекватной оценки, классификации и систематизации клинического многообразия ХОБЛ, прогноза и исхода заболевания, выбора эффективных терапевтических стратегий может явиться разработка так называемых фенотипов ХОБЛ. В современных условиях в понятие фенотипа ХОБЛ входит определенный признак или совокупность таковых, которые характеризуют отличия у больных ХОБЛ, касающиеся значимых клинических исходов заболевания, – симптоматика, обострения, темпы прогрессирования или смерть. Перечень этих характерных групповых признаков может быть дополнен определенным рентгенологическим паттерном, биомаркерами воспаления, разным сочетанием внелегочных системных проявлений и КП, и в идеале для каждого фенотипа предполагается наличие сходного эффекта от терапии ХОБЛ [9].

Предложенный принцип классификации значительно расширяет возможности эффективного «менеджмента» широкой популяции больных ХОБЛ, является перспективным для дальнейшего изучения патогенетических, патофизиологических и патоморфологических механизмов, составляющих основу формирования разных клинических вариантов течения ХОБЛ, а следовательно, будет способствовать дальнейшему развитию и поиску новых эффективных методов лечения данной патологии.

Несмотря на наличие широкого спектра препаратов ингаляционной терапии ХОБЛ, полученные результаты (отсутствие или незначительное влияние на прогноз) не вполне удовлетворяют исследователей и клиницистов, особенно в свете растущих доказательств системности и комплексности клинических проявлений заболевания. Важным трендом, наметившимся в последние годы, стала разработка расширенных терапевтических стратегий ХОБЛ, направленных на разные звенья патогенеза и органы, которые тем или иным образом задействованы или страдают в процессе манифестации и прогрессирования ХОБЛ.

В связи с перспективой нового направления в изучении ХОБЛ возобновлен интерес к более детальному исследованию двух основных уже известных фенотипов ХОБЛ – эмфизематозного и бронхитического, или так называемых розовых пыхтельщиков и синих отечников [10]. На современном этапе установлено, что эти две категории пациентов ХОБЛ различаются не только по основным параметрам тяжести обструктивных нарушений, стадийности ХОБЛ, но и по совокупности внелегочных системных проявлений и частоте встречаемости ССЗ. Больные, относящиеся к бронхитическому типу ХОБЛ, как правило, имеют меньшую степень обструктивных нарушений, но чаще страдают сопутствующими ССЗ, среди которых преобладает АГ, встречающаяся в 57,5% случаев [11].

Наличие большой когорты больных ХОБЛ с ССЗ определенным образом связано с повышенной предрасположенностью к развитию атеросклероза у данной категории пациентов. Не исключается существование вполне определенного отдельного фенотипа больных ХОБЛ с ССЗ, у которых атеросклеротический процесс имеет индивидуальные особенности. Исследования, проведенные J.Enriquez и соавт., выявили отличительные черты коронарного атеросклероза у больных ХОБЛ в виде многососудистого типа поражения с меньшим количеством окклюзий коронарных артерий, но имеющего большую рас-

Таблица 1. Распространенность АГ, ССЗ и СД у больных ХОБЛ (D.Mannino и соавт., 2008)

Стадии ХОБЛ по GOLD	Число больных		АГ, %	ССЗ, %	СД, %
	Абс.	%			
III или IV	530	2,6	51,1±2,2	22,1±1,8	14,5±1,5
II	2076	10,2	43,8±1,1	19,4±0,9	12,6±0,7
I	2892	14,3	40,4±0,9	18,7±0,7	10,1±0,6
0	4511	22,2	41,6±0,7	19,7±0,6	14,9±0,5

Таблица 2. Риск развития АГ, ССЗ и СД у больных ХОБЛ (D.Mannino и соавт., 2008)

Стадии ХОБЛ по GOLD	АГ	ССЗ	СД
III или IV	1,6 (1,3–1,9)	2,4 (1,9–3,0)	1,5 (1,1–1,9)
II	1,4 (1,3–1,6)	2,2 (1,9–2,5)	1,4 (1,2–1,6)
I	1,1 (0,9–1,2)	1,7 (1,5–1,9)	0,9 (0,8–1,1)
0	1,2 (1,1–1,3)	2,4 (2,1–2,8)	1,4 (1,3–1,6)

Примечание. В скобках представлен 95% доверительный интервал.

пространенность по сравнению с больными, не страдающими ХОБЛ [12]. Данный диффузный вариант коронарного атеросклероза, ассоциированный с ХОБЛ, менее перспективный для интервенционных методов лечения и имеющий худший прогноз, является аргументом в пользу наличия отдельного клинического варианта течения ХОБЛ или фенотипа «ХОБЛ и атеросклероз» [13].

Одним из объяснений патологического диффузного атеросклеротического ремоделирования коронарных сосудов являются неконтролируемая экспрессия провоспалительных цитокиновых молекул, активация системы протеиназ с повышенной выработкой металлопротеиназы, особенно во время обострений ХОБЛ, которые создают подходящую микросреду для повреждения сосудистой стенки [12].

Таким образом, возрастающее число пациентов с сочетанием ХОБЛ и ССЗ, расширение сведений о взаимовлиянии и взаимозависимости коморбидных состояний, появившиеся новые данные о влиянии дополнительных факторов на прогноз у больных ХОБЛ, помимо уровня ОВФ₁, среди которых важная роль отводится патологии сердечно-сосудистой системы, а также доказанная роль ХОБЛ как независимого фактора риска кардиальной патологии определяют необходимость дальнейшего детального исследования данной сочетанной патологии с целью разработки новых терапевтических стратегий.

АГ у больных ХОБЛ – отдельный фенотип?

Проблема развития и прогрессирования атеросклероза у больных ХОБЛ теснейшим и неразрывным образом связана с АГ, которая является наиболее многочисленной, распространенной и важной патологией у больных ХОБЛ и, несомненно, во многом определяет прогноз основного заболевания. Генез АГ при ХОБЛ не имеет однозначной трактовки: существуют концепции «пульмогенного» характера АГ у больных ХОБЛ, обусловленного наличием той или иной степени гипоксии и гипоксемии на фоне прогрессирующих вентиляционных нарушений [14]. Противоположной является точка зрения об отсутствии этиопатогенетической обусловленности АГ при ХОБЛ [15].

В поперечном исследовании J.Echave и соавт. изучалась частота сопутствующей патологии у 977 больных ХОБЛ разных стадий (средний возраст 70,1±9,8; 87,4% мужчин) – при использовании индекса коморбидности Charlson у 65,7% исследуемых выявлены коморбидные состояния, из которых 57,7%

составила АГ [16]. Согласно результатам исследования WHO LARES, у пациентов, имеющих диагноз хронического бронхита и эмфиземы, одним из наиболее частых сопутствующих заболеваний являлась АГ [17].

D.Mannini и соавт. изучили распространенность и влияние ССЗ, СД и АГ на частоту госпитализаций и риск смерти у больных ХОБЛ с разными стадиями по GOLD [18]. В исследовании приняли участие 20 296 пациентов, выбранных из баз данных Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC) и Cardiovascular Health Study (CHS). Группа наблюдения из ARIC (иницированного в 1986 г. с целью изучения этиологии и последствий атеросклероза) состояла из 15 341 участника в возрасте от 45 до 64 лет, когорты пациентов из CHS (начавшегося в 1989 г.) – из 4955 мужчин и женщин старше 65 лет.

У 10 009 участников выявлены разные стадии ХОБЛ (от 0 до IV по GOLD), что составило 49,3% от общего числа обследованных лиц, при этом распространенность АГ варьировала от 40,4 до 51,1% и превышала аналогичные показатели сердечно-сосудистой патологии и СД (табл. 1).

В результате проведенного мультивариационного регрессионного анализа выявлено повышение риска развития АГ в 1,6 раза, ССЗ и СД – в 2,4 и 1,5 раза соответственно на более поздних стадиях ХОБЛ (III и IV по GOLD); табл. 2. В течение 5 лет наблюдения 1202 (5,9%) участника исследования умерли – при оценке данных выявлено 20-кратное возрастание риска смерти у пациентов, страдавших III или IV стадиями ХОБЛ в сочетании с комбинацией АГ, кардиоваскулярной патологии и СД, по сравнению с лицами, не имеющими нарушений показателей легочной функции и КП. Изолированное наличие ССЗ и СД при ХОБЛ на разных стадиях более значимо влияло на риск смерти по сравнению с изолированной АГ. Значимая взаимосвязь между этими явлениями отсутствовала ($p>0,10$ для всех моделей).

Аналогичные данные получены при анализе частоты госпитализаций в течение 5 лет наблюдения за больными ХОБЛ с разной степенью нарушения показателей легочной функции и наличием АГ, кардиальной патологии и СД. Сочетание данных коморбидных заболеваний или изолированное присутствие каждого из них в равной степени увеличивало риск госпитализаций – при этом выявлялась значимая положительная взаимосвязь между функциональными легочными нарушениями, коморбидными заболеваниями и частотой госпитализаций для всех моделей ($p<0,05$).

Рис. 1. Структура КП у больных ХОБЛ (E.Crisafulli и соавт., 2010).

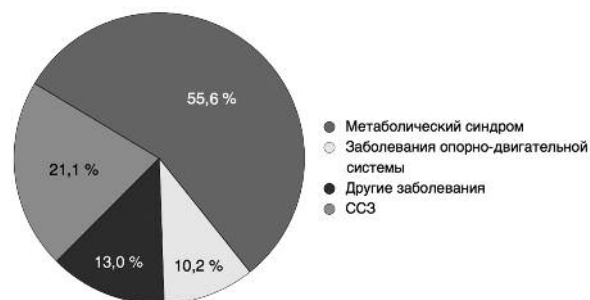


Рис. 2. Нозологический состав КП у больных ХОБЛ (E.Crisafulli и соавт., 2010).

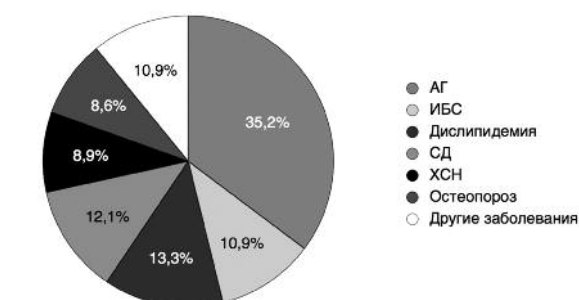


Таблица 3. Клинико-функциональные характеристики основных фенотипов ХОБЛ (P.Burgel и соавт., 2010)

Показатели \ Фенотипы	1	2	3	4
Число (%)	44 (13,7)	89 (27,6)	93 (28,9)	96 (29,8)
Мужчины/женщины, %	70,4/29,6	84,3/15,7	74,2/25,8	75,0/25,0
Возраст, лет	58,0 (55,0–63,0)	68,0 (60,0–74,0)	59,0 (50,0–65,0)	72,5 (67,0–77,0)*
ОФВ ₁ (% от должного)	31,2 (21,3–37,5)	68,2 (57,4–75,9)	46,3 (35,3–60,3)	42,9 (32,5–63,5)
Стадии ХОБЛ по GOLD, %				
I	2,2	14,6	1,1	6,2
II	0	70,8	41,9	34,4
III	47,8	13,5	41,9	36,5
IV	50,0	1,1	15,1	22,9
ИМТ, кг/м ²	19,4 (17,7–23,5)	28,1 (25,2–31,9)	21,6 (19,0–23,7)	26,4 (23,7–30,1)*
Количество обострений ХОБЛ за 1 год	4,0 (3,0–6,0)	0,0 (0,0–1,0)	1,0 (0,0–2,0)	2,0 (1,0–3,0)*
Индекс одышки, баллы	3,0 (2,0–4,0)	1,0 (0,0–1,0)	1,0 (1,0–2,0)	3,0 (2,0–3,0)*
Сопутствующие заболевания, %				
ИБС	14,2	19,5	9,7	22,8*
ХСН	4,7	12,8	10,8	35,6*
СД	0,0	17,2	3,2	19,8*
АГ	19,1	57,5	20,4	45,7*

Примечание. Данные представлены в виде медианы 1 и 3-го квартилей Ме (К 25%; К 75%); * $p < 0,05$ (сравнение с 3-м фенотипом); ИМТ – индекс массы тела.

Важными выводами из данного исследования являются сведения о том, что наличие у больных ранней стадии ХОБЛ (0 по GOLD) является таким же фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии, как и более поздние стадии заболевания (III и IV по GOLD). На более поздних стадиях (II и выше) возрастает риск развития АГ, которая тесно связана с манифестацией ССЗ. Последний факт крайне важен с точки зрения объяснения потенциальных механизмов взаимосвязи и взаимообусловленности между ХОБЛ и сердечно-сосудистой патологией.

Такие же результаты получены E.Crisafulli и соавт. [19] при проведении обсервационного исследования, включившего 316 больных с разными стадиями ХОБЛ и КП с целью выявления наиболее часто встречающихся сопутствующих заболеваний и оценки их влияния на результаты реабилитационных программ у больных ХОБЛ. При анализе общей структуры КП у больных ХОБЛ выявлено значительное преобладание пациентов, имеющих метаболический синдром (рис. 1) в 55,6% случаев. Результаты анализа конкретных сопутствующих заболеваний у больных ХОБЛ представлены на рис. 2 – доминирующим заболеванием являлась АГ, которая присутствовала у 35,2% обследованных.

В связи с достаточно убедительными статистическими данными об очевидном лидерстве АГ в каче-

стве сопутствующей патологии у больных ХОБЛ и ее негативном влиянии на течение и исходы заболевания логично предполагать, что существует отдельный фенотип среди больных ХОБЛ, для которого характерно наличие АГ. Выявление и изучение данного клинического варианта не менее важно в связи с возможностями профилактического воздействия на атеросклеротический процесс.

В 2010 г. опубликованы результаты исследования, проведенного P.Burgel и соавт. [11], в котором проведена попытка разделения больных ХОБЛ на определенные фенотипы с учетом целого ряда клинико-функциональных показателей с помощью главного компонентного и кластерного анализов. В исследовании приняли участие 322 пациента, страдающих ХОБЛ разных стадий и сопутствующей патологией (табл. 3). При проведении анализа учитывались демографические и общеклинические данные, показатели спирометрии, основные клинические характеристики ХОБЛ, включая частоту обострений, индекс одышки, выраженность депрессивных нарушений, ингаляционная терапия ХОБЛ и наличие сопутствующих ИБС, ХСН, АГ и СД.

На основании полученных данных с применением кластерного анализа выделены 4 группы пациентов, которые отличались между собой не только основными клинико-функциональными параметрами

ХОБЛ, но и присутствием определенных коморбидных заболеваний, – эти группы составили так называемые фенотипы больных ХОБЛ. Результаты исследования подтвердили появившуюся в последние годы точку зрения о том, что изолированное использование показателя ОФВ₁ в качестве основного критерия стадийности ХОБЛ не позволяет в полной мере, комплексно оценить тяжесть заболевания и определить его прогноз, особенно при наличии КП.

Крайне важными являются полученные данные о том, что пациенты, имеющие сходные нарушения функции легких, могут значительно отличаться между собой по выраженности симптомов, степени одышки, исходам ХОБЛ (количество обострений и смерть) и, что не менее важно, по преобладанию той или иной КП. Выявленные фенотипы ХОБЛ доказывают необходимость дальнейшей разработки более дифференцированного и комплексного подхода к терапии больных ХОБЛ, так как существующие современные рекомендации по лечению и профилактике заболевания применимы в основном к пациентам с преобладанием респираторных нарушений (1-й фенотип) без учета экстрапульмональных проявлений ХОБЛ.

С этой позиции большой интерес представляют пациенты, относящиеся ко 2-му фенотипу, среди которого преобладают лица пожилого возраста, мужского пола, имеющие избыточную массу тела, умеренное снижение легочной функции, преимущественно со II стадией ХОБЛ, отсутствием частых обострений и наличием большого количества сопутствующих заболеваний, среди которых 57,5% составляет АГ.

Высокий процент сопутствующих заболеваний, в том числе и АГ (45,7%), выявлен и у пациентов, отнесенных к 4-му фенотипу ХОБЛ, у которых преобладали более тяжелые нарушения спирометрии, индекса одышки и течения ХОБЛ по сравнению со 2-м фенотипом.

Выявленные групповые особенности пациентов с ХОБЛ и сопутствующей патологией представляют более широкие возможности для дальнейшего поиска новых эффективных терапевтических стратегий. Особое внимание следует уделить выделенному 2-му фенотипу больных, так как в связи с преобладанием умеренных проявлений ХОБЛ в сочетании с высоким процентом АГ при относительно меньшей распространенности ССЗ по сравнению с 4-м фенотипом перспективы лечения, направленного на сдерживание прогрессирования, и профилактики кардиоваскулярных осложнений имеющейся КП у данной категории пациентов представляются более оптимистичными.

Этиопатогенетические взаимосвязи АГ и ХОБЛ

В настоящее время вопросы причинно-следственных связей АГ и ХОБЛ остаются спорными и неопределенными. Очевидным является признание некоторой общности основных патофизиологических, патогенетических механизмов, обуславливающих развитие взаимосвязей и взаимовлияния, что в свою очередь приводит к формированию определенных клинических вариантов течения данной КП и значительно ухудшает прогноз заболевания.

Одним из направлений, объясняющих взаимоотношения между ХОБЛ и ССЗ, является концепция системного воспаления низкой градации, инициирующего и поддерживающего полиорганную пато-

логию, при которой поражение легких и сердечно-сосудистой системы занимает центральные позиции. Многие аспекты в теории системного воспаления при ХОБЛ остаются неизвестными, и прежде всего вопрос об «эпицентре» воспалительной реакции: являются ли легкие локальным патологическим периферическим очагом персистирующего воспаления, которое, сопровождаясь неконтролируемым выбросом в кровоток провоспалительных цитокинов и каскадом воспалительных реакций, приводит к манифестации или прогрессированию уже существующих сопутствующих, в том числе и ССЗ? Или поражение малых дыхательных путей, легочной паренхимы и эндотелия при ХОБЛ – одно из проявлений системного полиорганного заболевания, в основе которого лежит генерализованная воспалительная реакция [2, 20]? Кроме того, существует гипотеза о том, что старение само по себе представляет определенный хронический воспалительный процесс, проявляющийся разными органными нарушениями, при этом сердечно-сосудистая и респираторная системы поражаются наиболее часто [20].

Несомненным объединяющим звеном и аргументом в пользу определенной общности АГ и ХОБЛ является доказанная роль курения, как главного фактора риска развития ХОБЛ, прогноза и общего суммарного сердечно-сосудистого риска у больных АГ. Как известно, курение является одной из главных причин развития системного воспаления низкой градации, лежащего в основе формирования как ХОБЛ, так и атеросклероза и связанной с ним сердечно-сосудистой патологии.

Концепция системного воспаления, объединяющая процессы развития атеросклероза и ассоциированных с ним ССЗ, инициации и прогрессирования ХОБЛ, может быть экстраполирована и на проблемы формирования и персистенции АГ, учитывая наибольшую частоту их сосуществования, – место и роль данного процесса в патогенезе данной КП являются недостаточно изученными.

В первую очередь системное воспаление низкой градации, развивающееся у больных ХОБЛ, поражает мелкие дыхательные пути и легочную паренхиму и с течением времени приводит к стойким нарушениям газообмена с развитием хронической гипоксии и гипоксемии. Н.М.Мухарлямов указывал на определенную патогенетическую общность АГ и ХОБЛ на основании полученных данных о связи между увеличением степени вентиляционных нарушений и повышением цифр артериального давления на этом фоне. Эти данные послужили в свое время утверждению о существовании симптоматической, «пульмогенной» АГ [14]. В настоящее время наличие вторичной формы АГ на фоне ХОБЛ не является общепризнанным, данная проблема носит сложный характер и не имеет однозначного решения, тем не менее участие гипоксии и гипоксемии в развитии АГ на фоне значимых обструктивных нарушений представляется достаточно обоснованным.

Еще одним патологическим связующим звеном, определяющим взаимосвязь АГ и ХОБЛ, является наличие оксидативного стресса, роль которого в генезе данных заболеваний является доказанной. Известно, что при ХОБЛ оксидативный стресс обусловлен как процессами воспаления, так и воздействием оксидантов, содержащихся в сигаретном дыме [1]. При АГ окислительный стресс тесно связан с инактивацией оксида азота, поражением эндотелия – важного органа-мишени [21].

В последние годы активно обсуждаются результаты исследований, продемонстрировавшие нарушение функции эндотелия с признаками апоптоза у курильщиков при отсутствии каких-либо спирометрических или рентгенологических признаков ХОБЛ. У обследуемых лиц выявлено изолированное снижение показателей диффузионной способности легких, повышение уровня циркулирующих эндотелиальных микрочастиц, характерных для клеточного апоптоза и свидетельствующих о повреждении эндотелия легочного микрососудистого русла и легочной ткани. На основании полученных данных выдвинута гипотеза о наличии ранних изменений в микроциркуляторном русле и легочной ткани, которые являются предшественниками развития эмфиземы в рамках ХОБЛ. Этот феномен назван сосудистым или эмфизематозным подфенотипом, или эндотелиальной хронической деструктивной болезнью легких, как приквела (прелюдии) ХОБЛ [22].

В свете концепции системной воспалительной реакции логично предположить, что изменения, происходящие в системе легочной артерии с формированием легочной гипертензии у больных ХОБЛ, могут быть экстраполированы и на проблему развития и/или прогрессирования АГ и определенным образом расцениваться в качестве универсальной модели патологического процесса.

Развитие эндотелиальной дисфункции, нарушение баланса в системе «оксиданты/антиоксиданты», системное воспаление низкой градации – главная патологическая триада, играющая ключевую роль в развитии и прогрессировании ХОБЛ и АГ. С этой точки зрения логично предположить, что при сосуществовании данных заболеваний развитие определенных ассоциаций, определяющих течение данной КП, неизбежно.

Заключение

Таким образом, проблемы причинно-следственных взаимоотношений ХОБЛ и АГ продолжают оставаться сложными и малоизученными, не носят однонаправленного «метафизического» характера и не имеют однозначного решения. Подход к изучению данного вопроса должен быть комплексным, разносторонним, учитывающим клинические и патогенетические особенности данных заболеваний во всем их многообразии и взаимосвязанности, что позволит развивать новые и совершенствовать существующие терапевтические стратегии.

Литература

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2011). www.gold-copd.com
2. Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008; 31: 204–12.
3. Kriegsman DM, Deeg DJ, Stalman WA. Comorbidity of somatic chronic diseases and decline in physical functioning: the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Epidemiol* 2004; 57: 55–65.

4. McGarvey LP, John M, Anderson JA et al. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical End-point Committee. *Thorax* 2007; 62: 411–5.
5. Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL et al. Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 333–9.
6. Holguin F, Folch E, Redd SC et al. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. *Chest* 2005; 128: 2005–11.
7. Sidney S, Sorel M, Quesenberry CP et al. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest* 2005; 128: 2068–75.
8. Selvaraj CL, Gurm HS, Gupta R et al. Chronic obstructive pulmonary disease as a predictor of mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2005; 96: 756–9.
9. Han MK, Agusti A, Calverley PM et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182 (5): 598–604.
10. Авдеев С.Н. Фенотипы хронической обструктивной болезни легких: особенности терапии. *Пульмонология. Cons. Med.* 2010; с. 3–29.
11. Burgel PR, Paillasseur JL, Caillaud D et al. Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses. *Eur Respir J* 2010; 36: 531–9.
12. Enriquez JR, Parikh SV, Selzer F et al. Increased adverse events after percutaneous coronary intervention in patients with COPD: insights from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. *Chest* 2011; 140(3): 604–10.
13. Paul Man SF, Leipsic JA, Man JP, Sin DD. Is Atherosclerotic Heart Disease in COPD a Distinct Phenotype. *Chest* 2011; 40 (3): 569–71.
14. Мухарлямов Н.М., Самтбеков Ж.С., Сучков В.В. Системная артериальная гипертензия у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких. *Кардиология.* 1974; 12 (34): 55–61.
15. Ольбинская Л.И., Белов А.А., Опаленов Ф.В. Суточный профиль артериального давления при хронических обструктивных заболеваниях легких и при их сочетании с артериальной гипертензией. *Рос. кардиол. журн.* 2000; 2: 20–5.
16. Echave JM, Martin-Escudero JC, Anton E et al. Comorbidity in COPD in Spain. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: A1462.
17. Boutin-Forzano S, Moreau D, Kalaboka S et al. Reported prevalence and co-morbidity of asthma, chronic bronchitis and emphysema: a pan-European estimation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 695–702.
18. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008; 32 (4): 962–9.
19. Crisafulli E, Gorgone P, Vagaggini B et al. Efficacy of standard rehabilitation in COPD outpatients with comorbidities. *Eur Respir J* 2010; 36: 1042–8.
20. Nussbaumer-Ochsner Y, Rabe KF. Systemic Manifestations of COPD. *Chest* 2011; 139 (1): 165–73.
21. Cachoheiro V, Miana M et al. Inflammation: A Link Between Hypertension and Atherosclerosis. *Current Hypertension Reviews* 2009; 5 (1): 40–8.
22. Gordon C, Gudi K, Krause A et al. Circulating endothelial micro-particles as a measure of early lung destruction in cigarette smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 224–32.