

Фенотип хронической обструктивной болезни легких у женщин с артериальной гипертензией: особенности функционального состояния почек

А.В.Падыганова✉

ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздрава России. 610998, Россия, Киров, ул. К.Маркса, д. 112;
КОГБУЗ Кировский областной клинический перинатальный центр. 610048, Россия, Киров, ул. Московская, д. 163

Распространенность сочетанной патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем крайне высока. В данной статье рассматриваются особенности течения гипертонической болезни при наличии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с учетом гендерного фактора. Представлены результаты собственного анализа данных историй болезни пациентов с ХОБЛ и гипертонической болезнью (n=133), выявившего достоверное повышение уровня холестерина у больных при ассоциации патологии дыхательной системы и органов кровообращения. Также в статье рассматриваются вопросы, касающиеся особенностей функционального состояния почек у женщин с совместным течением ХОБЛ и гипертонической болезни.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, холестерин, гендерный фактор, функция почек.

✉alsupadyganova@mail.ru

Для цитирования: Падыганова А.В. Фенотип хронической обструктивной болезни легких у женщин с артериальной гипертензией: особенности функционального состояния почек. КардиоСоматика. 2015; 2: 40–46.

Phenotype of chronic obstructive pulmonary disease at women with arterial hypertension: features of the functional condition of kidneys

A.V.Padyganova✉

Kirov State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 610998, Russian Federation, Kirov, ul. K.Marks, d. 112;
Kirov Regional Clinical Perinatal Center. 610048, Russian Federation, Kirov, ul. Moskovskaya, ul. 163

The prevalence of concomitant cardiovascular and pulmonary diseases is high. In this article features of a current of an arterial hypertension with chronic obstructive pulmonary disease taking into account a gender factor are surveyed. Results of own analysis of these case histories of patients with chronic obstructive pulmonary disease and the arterial hypertension (n=133), the level which has taped reliable rising of a cholesterol at patients at association of pathology of respiratory system and circulation organs are presented. Also in article the questions concerning features of a functional condition of kidneys at women with a joint current of chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension are discussed.

Key words: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, cholesterol, gender factor, function of kidneys.

✉alsupadyganova@mail.ru

For citation: Padyganova A.V. Phenotype of chronic obstructive pulmonary disease at women with arterial hypertension: features of the functional condition of kidneys. Cardiosomatics. 2015; 6 (2): 40–46.

Введение

В настоящее время большое внимание уделяется изучению гендерных отличий в течении и лечении разных заболеваний внутренних органов, не является исключением и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Сегодня в развитых странах распространенность ХОБЛ почти одинакова среди женщин и мужчин [1]. Каждый год число новых случаев ХОБЛ среди лиц женского пола растет быстрее, чем среди лиц мужского пола. По прогнозам специалистов, распространенность ХОБЛ за 20 лет к 2015 г. увеличится среди мужчин на 43%, а среди женщин – на 142% [2]. Кроме того, ХОБЛ – одна из основных причин смерти среди лиц женского пола. По статисти-

стике во всем мире от этого заболевания умирает женщин больше, чем от рака молочной железы и легких вместе взятых [3, 4]. Какие же существуют особенности ХОБЛ у женщин?

Известно, что главным, но не единственным этиологическим фактором развития ХОБЛ является табакокурение [1]. В последнее время отмечается тенденция к незначительному снижению числа курящих мужчин, в то время как среди женщин это число продолжает расти. Как ожидается, к 2025 г. более 500 млн женщин будут курить, что составит порядка 20% женского населения планеты [5, 6]. Помимо табакокурения, другим фактором риска развития ХОБЛ является загрязнение воздуха. Чаще всего это продукты горе-

ния: сажа, конденсаты кислот, сульфаты или нитраты металлов [11]. В то время как загрязнение воздуха на открытом пространстве воздействует на мужчин и женщин в равной степени, продукты горения в жилых помещениях (главным образом, вдыхание продуктов сгорания биоорганического топлива) больше влияют на здоровье последних [10]. Заслуживают внимания данные о роли гиперреактивности бронхов в формировании ХОБЛ. Существуют сведения о том, что гиперреактивность бронхов выявляется у 60–80% данных больных и ассоциируется с высоким риском прогрессирования и смертности от ХОБЛ [1, 12]. Приблизительно у 87% курящих женщин с ХОБЛ легкой и средней степени тяжести выявляется высокая гиперреактивность бронхов, тогда как у курящих мужчин она отмечается лишь в 63% случаев. Кроме того, риск развития гиперреактивности бронхов выше у женщин во время репродуктивного периода, когда отмечаются циклические изменения, в том числе со стороны респираторного тракта, что позволяет говорить об особой роли гормонального фона женщин в развитии предрасположенности к заболеваниям системы органов дыхания [1, 3]. Также гендерные различия имеются и в клинической картине ХОБЛ. Отмечено, что женщины, страдающие ХОБЛ с той же степенью бронхиальной обструкции, что и мужчины, чаще сообщают об одышке, но реже сообщают о выделении мокроты [13, 14]. Кроме того, женщины с ХОБЛ чаще страдают от депрессии, беспокойства, усталости по сравнению с мужчинами, даже после сопоставления по показателям функции легких [3, 15, 16]. Таким образом, не вызывает сомнения факт, что течение ХОБЛ у женщин имеет определенные особенности, которые должны определять лечебную тактику и, безусловно, влияют на исход заболевания.

В связи с этим значительный интерес представляет проблема разработки 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) [17]. Характерные для конкретного фенотипа ХОБЛ групповые признаки могут быть дополнены определенным рентгенологическим паттерном, маркерами воспаления, разными сочетаниями экстрапульмональных системных проявлений и коморбидной патологии, и, в идеале, для каждого фенотипа предполагается наличие сходного профиля терапевтического ответа вследствие похожих биологических или патофизиологических механизмов [18, 19].

Первое разделение больных ХОБЛ на фенотипы принадлежит A.Dornhorst, который более 50 лет назад описал два разных подтипа больных с дыхательной недостаточностью: больных с эмфиземой, одышкой, без цианоза, со сниженной массой тела («розовые пытельщики») и больных с хроническим бронхитом, цианозом и отеками, признаками правожелудочковой сердечной недостаточности («синие отечники») [19, 20]. В настоящее время среди потенциальных фенотипов ХОБЛ, на которые следует обратить внимание, ученые предлагают рассматривать дефицит α_1 -антитрипсина, раннее начало ХОБЛ, ХОБЛ у женщин, ХОБЛ у продолжающих курить, сочетание бронхиальной астмы и ХОБЛ, «молодые» больные ХОБЛ (моложе 50 лет), ХОБЛ с частыми обострениями и др. [21].

Ряд исследований по изучению коморбидной патологии при ХОБЛ установил наличие артериальной гипертензии (АГ) более чем у 1/2 пациентов [22–24]. Но если последние десятилетия прошлого века показывали стойкую тенденцию снижения частоты смерти от сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин, то у женщин, наоборот, выявлен рост заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца и осложнений АГ [25]. Частота такой распространенной формы патологии, как гипертоническая болезнь (ГБ), в Российской Федерации характеризуется у мужчин снижением (с 37,2 до 36,6%), а у женщин ростом (с 40,4 до 42,9%) [26]. Известно, что ГБ у женщин возникает в более поздние сроки по сравнению с мужчинами, но при этом отличается более тяжелым течением и частым развитием осложнений [27]. Поэтому, на наш взгляд, представляет значительный интерес выделение не просто фенотипа ХОБЛ у женщин, а фенотипа ХОБЛ у женщин в сочетании с АГ, для изучения особенностей течения, разработки эффективных мер диагностики, лечения и профилактики развития осложнений.

Необходимо помнить, что взаимное отягощение, прогрессирование АГ и ХОБЛ основывается на объединении отдельных патологических звеньев: изменение реологии крови, приводящей к нарушениям микроциркуляции; вентиляционная, гемодинамическая и как результат этого – тканевая гипоксия; эндотелиальная дисфункция; гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, симпатoadrenalовой системы. Гиперсимпатикотония, ассоциированная с нарушениями функционального состояния центрального адренергического аппарата гипоталамо-гипофизарной системы, опосредованно приводит к увеличению секреции альдостерона, повышенный уровень которого стимулирует развитие фиброза в миокарде, сосудах, легких, почках [41, 42]. Таким образом, запускается один из основных патогенетических механизмов – гиперактивация симпатoadrenalовой системы, которая в свою очередь осуществляет непосредственный контроль над почечной функцией и играет ключевую роль в развитии и прогрессировании хронической болезни почек. Кроме того, не будем забывать о «почечных» неблагоприятных последствиях курения, которые включают не только атеросклеротическое поражение почечных артерий, но и перестройку внутрпочечной гемодинамики с генерализованным нарушением микроциркуляции, активацией процессов фиброгенеза и тромбогенеза в структурах ткани почек [22]. В настоящее время хорошо известны особенности поражения почек при АГ, но нефрологические аспекты патологии легких исследованы чрезвычайно мало [31, 43, 44]. Так, имеются отдельные исследования, посвященные изучению данной проблемы. По данным Н.Е.Чернеховской и соавт. (2005 г.), у больных ХОБЛ среднего и тяжелого течения наблюдаются уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и изменение канальцевой реабсорбции [43]. Полученные данные могут быть связаны с усилением вазоконстрикции почечных сосудов, ухудшением микроциркуляции за счет гипоксии, полицитемии, снижением содержания в крови эндотелий-релаксирующих факторов (NO связывается высоким количеством гемоглобина) [45].

При совместном течении ХОБЛ и АГ последняя играет важную роль в формировании гломерулосклероза, при этом нарушаются все процессы, обеспечивающие адекватное функционирование почек. Так, в

исследовании О.В.Пилясовой и соавт. (2009 г.) было показано, что у больных АГ в сочетании с ХОБЛ выявлены более значимые изменения в клубочковом аппарате почек, о чем свидетельствуют снижение СКФ и повышение креатинина крови, также у них чаще встречается снижение канальцевой реабсорбции и относительной плотности мочи, что говорит о более выраженном нарушении канальцевого аппарата почек при совместном течении АГ и ХОБЛ [44]. По данным крупного метаанализа, включающего результаты пяти клинических исследований ($n=3409$), проведенных в России с 2005 по 2010 г., в группе больных с АГ и ХОБЛ была выше величина креатинина и более выражено снижение СКФ по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) по сравнению с пациентами с АГ без хронической бронхообструктивной патологии, соответственно $97,2 \pm 25,4$ и $85,6 \pm 16,9$ мкмоль/л ($p < 0,001$) и $68,8 \pm 20,8$ и $73,0 \pm 20,5$ мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ ($p < 0,03$) [46]. В другом исследовании продемонстрировано, что у пациентов с сочетанной патологией АГ и ХОБЛ по сравнению с группой с изолированным течением АГ более выражено поражение почек со сниженным уровнем СКФ и большей микроальбуминурией [47]. В литературе мы не встретили исследований, изучающих влияние сочетанного течения АГ и ХОБЛ на функциональное состояние почек с учетом гендерных различий. Таким образом, целью нашего исследования явилось изучение особенностей функционального состояния почек у пациентов с ХОБЛ в сочетании с АГ без сопутствующей патологии со стороны ренальной системы.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 893 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в терапевтическом отделении Отделенческой клинической больницы на станции Киров в 2012 г. Отобрано 133 истории болезни пациентов с ГБ, которые были поделены на две группы в зависимости от наличия сопутствующей ХОБЛ: 1-я группа – 89 пациентов с ГБ I–II стадии (52 женщины, 37 мужчин, средний возраст $58,5 \pm 11$ лет), 2-я группа – 44 пациента с сочетанной патологией – ГБ и ХОБЛ (I–III стадии) (21 женщина, 23 мужчины, средний возраст $61,9 \pm 8,3$ года). Из них 75,2% (100 человек) получали какую-либо (в том числе неадекватную) гипотензивную терапию. Критериями исключения явились симптоматическая АГ, наличие сопутствующей патологии (онкологическое заболевание, заболевание печени и почек, психические расстройства, пороки развития внутренних органов, в том числе врожденные и приобретенные пороки сердца, заболевания эндокринной системы: сахарный диабет и ожирение III–IV степени). Исследование было проведено с учетом требований Хельсинкской декларации прав пациента.

Определяли индекс массы тела (ИМТ), при оценке которого придерживались рекомендаций Всемирной организации здравоохранения: при ИМТ $< 18,5 \text{ кг/м}^2$ диагностировали недостаточность нутриционного статуса, при значениях $25,0$ – $29,9 \text{ кг/м}^2$ – избыточную массу тела, при $30,0 \text{ кг/м}^2$ и более – ожирение [28]. Оценивали уровень клинического артериального давления (АД), определяли общий холестерин (ОХС), глюкозу крови на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Mira фирмы «Hoffman – La Roche» (Швейцария). Анализировали содержание

гемоглобина. Для оценки функционального состояния почек рассчитывали СКФ по формуле MDRD, Кокрофта–Голта [29]. Для оценки состояния внутрисердечной гемодинамики применялся метод эхокардиографии (ЭхоКГ) и доплер-ЭхоКГ на ультразвуковых системах LOGIQ (США, 2005) с использованием фазированного датчика частотой 2,5 МГц в режимах М- и В-сканирования по стандартной методике с учетом рекомендаций Американского эхокардиографического общества. Для оценки состояния бронхиальной проходимости проводилась оценка функции внешнего дыхания на спирографе Spirovit SP-1 (Россия).

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета прикладных программ BioStat 2009 и Statistica 6.0 (США). Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05. Доверительные интервалы, приводимые в работе, строились для доверительной вероятности, равной 95%. Показатели, имеющие нормальное распределение, представлены в виде $M \pm s$, где M – средняя величина, а s – стандартное отклонение; при отличии выборочного распределения от нормального – в виде медианы и интерквартильного (процентильного) интервала [$Me (Q_1; Q_3)$], где Me – медиана; Q_1 – 1 (25%) квартиль; Q_3 – 3 (75%) квартиль. Для проверки гипотезы о нормальности распределения применялся критерий Колмогорова–Смирнова. Для анализа вероятности равенства дисперсий использовали F-тест. Корреляционные отношения оценивались с помощью рангового коэффициента Спирмена (r), который измеряет линейные отношения между двумя непрерывными переменными, если распределение одной из них или обеих отличается от нормального.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены характеристика и важнейшие клиничко-анамнестические данные у пациентов с ГБ в сравнении с больными с совместным течением ХОБЛ и ГБ. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, величине ИМТ, длительности ГБ ($p=0,062$, $p=0,124$ и $p=0,431$ соответственно). Уровень систолического (САД) и диастолического АД (ДАД), достигнутого в ходе лечения, также достоверно не отличался ($p=0,592$ и $p=0,789$ соответственно).

В группе пациентов с ХОБЛ и ГБ выявлены более высокие значения ОХС ($p=0,029$); см. табл. 1. Данное различие можно объяснить тем, что в настоящее время не исключается существование отдельного фенотипа больных ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у которых атеросклеротический процесс имеет индивидуальные особенности, обусловленные неконтролируемой экспрессией провоспалительных цитокинов, активацией системы протеиназ, с повышением выработки металлопротеиназы, особенно в период обострений ХОБЛ, – все это создает подходящую среду для повреждения сосудистой стенки [17]. Также у пациентов с сочетанием ХОБЛ и ГБ выявлено достоверное повышение уровня глюкозы крови ($p=0,003$). Одним из возможных объяснений полученных результатов может быть применение для лечения обострений ХОБЛ ингаляционных кортикостероидов, которые могут оказывать негативное влияние на углеводный обмен, с чем и связана необходимость их краткосрочного использования [35, 36]. С другой стороны, в некоторых исследо-

Таблица 1. Характеристика пациентов с ГБ и сочетанием ХОБЛ и ГБ

Показатель	Пациенты с ГБ (n=89)	Пациенты с ГБ и ХОБЛ (n=44)	p
Средний возраст, лет (M±s)	58,5±11	61,9±8,3	0,062
ИМТ, кг/м ² (M±s)	30,5±5,1	29,1±4,5	0,124
САД, мм рт. ст. (M±s)	139,5±15,1	140,9±14,7	0,592
ДАД, мм рт. ст. (M±s)	89,1±10,4	88,6±11,6	0,789
Курение, абс. (%)	19 (21,3)	24 (54,5)	0,023
Наследственность по ГБ, абс. (%)			
• отягощена	61 (68,5)	24 (54,5)	0,43
• не отягощена	28 (31,5)	20 (45,5)	1
Длительность ГБ, годы [Me (Q ₁ ; Q ₃)]	15 (7; 18,5)	13 (6,5; 19)	0,345
Длительность ХОБЛ, годы [Me (Q ₁ ; Q ₃)]	–	14 (7,1; 17,5)	–
ОХС, ммоль/л (M±s)	5,49±1,1	5,9±0,78	0,029
Глюкоза, ммоль/л (M±s)	4,7±0,57	5±0,46	0,003

Примечание: p – достоверность значений (критерий Стьюдента, Манна–Уитни, χ^2).**Таблица 2. Характеристика пациентов с сочетанием ХОБЛ и ГБ**

	Женщины с ГБ и ХОБЛ (n=21)	Мужчины с ГБ и ХОБЛ (n=23)	p
Средний возраст, лет (M±s)	64,2±7,92	59,7±8,19	0,071
ИМТ, кг/м ² (M±s)	29,97±4,76	28,4±4,15	0,249
САД, мм рт. ст. (M±s)	138,8±16,8	140,9±14,7	0,661
ДАД, мм рт. ст. (M±s)	86,7±13,5	90,4±9,34	0,293
ОХС, ммоль/л (M±s)	5,75±0,69	5,82±0,95	0,783
Глюкоза крови, ммоль/л (M±s)	5,2±0,56	4,84±0,35	0,013

Примечание: p – достоверность значений (критерий Стьюдента).

Таблица 3. Функциональное состояние почек у пациентов с ГБ в сочетании с ХОБЛ

	Женщины с ГБ и ХОБЛ (n=21)	Мужчины с ГБ и ХОБЛ (n=23)	p
Креатинин, мкмоль/л (M±s)	85,8±13,41	79,8±11,9	0,123
СКФ (MDRD), мл/мин на 1,73 м ² [Me (Q ₁ ; Q ₃)]	62 (54; 72)	86 (72; 95,5)	<0,001
СКФ (CKD-EPI), мл/мин на 1,73 м ² [Me (Q ₁ ; Q ₃)]	61 (52; 73)	84 (70,5; 97,5)	0,0001
СКФ (Кокрофт–Голт), мл/мин на 1,73 м ² [Me (Q ₁ ; Q ₃)]	65 (53; 75)	96 (80,5; 124,5)	0,0004

Примечание: p – достоверность значений (критерий Стьюдента, Манна–Уитни).

ваниях показано, что ингаляционные кортикостероиды способны редуцировать плазменную концентрацию С-реактивного протеина и некоторых провоспалительных цитокинов, с чем и связывается их возможное позитивное влияние на эволюцию ХОБЛ [37, 38].

При оценке фактора курения установлено, что достоверно чаще курили пациенты с ГБ в сочетании с ХОБЛ – 54,5% ($p=0,023$); см. табл. 1. Причем на долю курящих женщин в данной группе приходилось около 40%. В ряде исследований продемонстрирован больший риск возникновения дыхательной патологии у женщин вследствие курения, по сравнению с мужчинами [7, 8]. Возможным объяснением может являться отличие метаболизма сигаретного дыма в организме мужчины и женщины [3]. В основе этого лежит несколько механизмов: увеличение осаждения токсических веществ в легочной ткани у женщин, ухудшение клиренса и усиление ответной реакции на токсические вещества. Особую роль играют половые гормоны: стимуляция эстрогеновых рецепторов в легочной ткани приводит к усиленному метаболизму сигаретного дыма за счет выработки определенных ферментов (цитохром Р-450), в ходе чего синтезируются оксиданты и окислители. Отмечено, что окислительный стресс, приводящий к повреждениям легочной ткани, больше выражен у курящих женщин,

чем у курящих мужчин [3, 9]. Также у женщин дыхательная патология может развиваться вследствие меньшего размера дыхательных путей. Эта физиологическая особенность вносит вклад в формирование заболевания и позволяет предположить, что женщины могут подвергаться воздействию большей дозы табачных продуктов по сравнению с мужчинами [10].

В связи с тем, что одним из основных акцентов нашей статьи является учет гендерного фактора, было проведено разделение пациентов с ГБ и ХОБЛ на 2 подгруппы, клиническая характеристика которых приведена в табл. 2.

В представленной табл. 2 достоверные отличия выявлены только по уровню глюкозы плазмы, которая у женщин была достоверно выше ($p=0,013$). Полученные результаты согласуются с ранее полученными данными, показывающими, что после 40 лет распространенность гипергликемии у женщин резко возрастает – в 1,95 раза в 40–49, в 2,5 раза – в 50–59 и почти в 4 раза – после 70 лет в сравнении с лицами 30–39 лет [30].

В настоящее время имеются отдельные исследования по изучению сочетанного течения ХОБЛ и заболеваний мочеполовой системы, распространенность которых составляет от 32 до 47,3% [22, 31, 32]. Вместе с тем частота изменений почек у больных ХОБЛ по секционным данным составляет 60,5% [33]. Учитывая тот

факт, что при хронических бронхообструктивных заболеваниях в формировании патологических процессов в почках важную роль играет сочетание влияний воспалительного, токсического, гипоксемического и циркуляторного факторов [22], возникает вопрос о недостаточной диагностике нарушений почечной функции у данной категории пациентов. Поэтому у обследуемых пациентов дополнительно проведена оценка функционального состояния почек (табл. 3).

Полученные результаты указывают на более выраженное снижение СКФ у женщин с совместным течением ХОБЛ и ГБ (см. табл. 3). Попробуем объяснить полученные результаты. Во-первых, обследованные женщины были несколько старше мужчин: в настоящее время снижение СКФ с возрастом рассматривается как часть естественного процесса старения, но в то же время снижение СКФ у пожилых – независимый предиктор неблагоприятных исходов, в частности смерти и потенциально фатальных сердечно-сосудистых заболеваний [34]. Кроме того, в настоящее время все больше женщин курят, в том числе и пассивно, ведут малоподвижный образ жизни, подвергаются хроническому стрессу, неправильно питаются. Сочетание этих факторов с устранением гормональной протекции оказывает выраженный повреждающий эффект на эндотелий [39], что способствует быстрому прогрессированию патологических процессов в кардиоренальной системе. Также у женщин имеют место определенные морфологические характеристики атеросклеротических бляшек, в большей степени выражена эндотелиальная дисфункция, сосуды более склонны к спазму, чаще регистрируются нарушения микроциркуляции [39]. В настоящее время помимо этого необходимо уделять большое внимание течению беременности и родов у женщин, так как гестационная АГ, преэклампсия могут внести существенный вклад в развитие кардиоренальной патологии в последующей жизни женщины. У всех пациентов, принимающих участие в исследовании, рассмотрены показатели общего анализа мочи, при этом не было выявлено каких-либо патологических изменений.

Оценка уровня гемоглобина показала достоверное снижение данного параметра у женщин до $135,8 \pm 7,96$ мг/л по сравнению с мужчинами – $143,5 \pm 13,3$ мг/л ($p=0,026$). В последние годы все большее внимание уделяется профилактике и коррекции анемии в структуре рено- и кардиопротекции у больных уже с начальными проявлениями почечной дисфункции [40].

Выводы

Резюмируя все сказанное, хотелось бы представить следующие выводы:

1. При ассоциации патологии дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а именно ХОБЛ и ГБ, у больных достоверно выше значения холестерина, чем при изолированном течении ГБ, что может подтвердить существование в настоящее время отдельного фенотипа больных ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у которых атеросклеротический процесс имеет индивидуальные особенности.
2. У женщин с ХОБЛ в сочетании с ГБ наблюдаются особенности функционального состояния почек в виде снижения уровня СКФ, что требует не только своевременного выявления ренальной дисфункции и назначения соответствующего лечения, но и коррекции факторов риска нарушения почечной функции.

Литература/References

1. Овчаренко С.И. Особенности распространения хронической обструктивной болезни легких у женщин. Участковый терапевт. 2009; 2. <http://www.consilium-medicum.com/magazines/cm/medicum/article/18372/Ovcharenko-S.I.Osobennosti-rasprostraneniia-khronicheskoi-obstruktivnoi-bolezni-legkikh-u-zhenshchbin.Uchastkovyi-terapevt.2009;2.http://www.consilium-medicum.com/magazines/cm/medicum/article/18372> [in Russian]
2. Feenstra TL, van Genugten ML, Hoogenveen RT et al. The impact of ageing and smoking on the future burden of chronic obstructive pulmonary disease: a model analysis in the Netherlands. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 590–6.
3. Овчаренко С.И., Капустина В.А. Хроническая обструктивная болезнь легких – проблема женского здоровья. *Consilium Medicum*. 2011; 13 (6). [http://www.consilium-medicum.com/article/20916/Ovcharenko-S.I.,Kapustina-V.A.Khronicheskaiia-obstruktivnaia-bolezni-legkikh-problema-zhenskogo-zdorov'ia.Consilium-Medicum.2011;13\(6\).http://www.consilium-medicum.com/article/20916](http://www.consilium-medicum.com/article/20916/Ovcharenko-S.I.,Kapustina-V.A.Khronicheskaiia-obstruktivnaia-bolezni-legkikh-problema-zhenskogo-zdorov'ia.Consilium-Medicum.2011;13(6).http://www.consilium-medicum.com/article/20916) [in Russian]
4. Mathers DM, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3: 442.
5. Ernster V. Women and the tobacco epidemic: challenges for the 21st century. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2001.
6. Mackay J, Amos A. Women and tobacco. *Respirology* 2003; 8: 123–30.
7. Prescott E, Bjerg AM, Andersen PK et al. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish longitudinal population study. *Eur Respir J* 1997; 10: 822–7.
8. Carter R, Nicotra B, Hurber G. Differing effects of airway obstruction on physical work capacity and ventilation in men and women with COPD. *Chest* 1994; 106 (6): 1730–9.
9. Han W, Pentecost BT, Pietropaolo RL et al. Estrogen receptor alpha increases basal and cigarette smoke extract-induced expression of CYP1A1 and CYP1B1, but not GSTP1, in normal human bronchial epithelial cells. *Mol Carcinog* 2005; 44: 202–11.
10. Цветкова О.А., Мустафина М.Х. Хроническая обструктивная болезнь легких у женщин. Пульмонология. 2010; 1: 111–18. / Tsvetkova O.A., Mustafina M.Kh. Khronicheskaiia-obstruktivnaia-bolezni-legkikh-u-zhenshchbin. Pul'monologiya. 2010; 1: 111–18. [in Russian]
11. Dockery DW, Pope CA, Xu X et al. An association between air pollution and mortality in six US cities. *N Engl J Med* 1993; 329: 1753–9.
12. Donobue JF. Minimal clinically important differences in COPD lung function. *Chronic obstructive pulmonary disease*. 2005; 2 (1): 111–24.
13. Watson L, Vestbo J, Postma DS et al. Gender differences in the management and experience of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2004; 98: 1207–03.
14. Cydulka RK, Rowe BH, Clark S et al. Gender differences in emergency department patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Acad Emerg Med* 2005; 12: 1173–9.
15. Di Marco F, Verga M, Reggente M et al. Anxiety and depression in COPD patients: the roles of gender and disease severity. *Respir Med* 2006; 100: 1767–74.
16. Giff AG, Shepard CE. Fatigue and other symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: do women and men differ? *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1999; 28: 201–8.
17. Лу В.В., Задюченко В.С., Адашева Т.В. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия – метафизика и диалектика. Кардиосоматика. 2013; 1: 5–10. / Li V.V., Zadionchenko V.S., Adasheva T.V. i dr. Khronicheskaiia-obstruktivnaia-bolezni-legkikh-i-arterial'naia-gipertoniia-metafizika-i-dialektika. CardioSomatika. 2013; 1: 5–10. [in Russian]

18. 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.
19. Авдеев С.Н. Фенотипы хронической обструктивной болезни легких: особенности терапии. *Consilium Medicum. Болезни органов дыхания (Прил.)*. 2010; 1. [http://www.consilium-medicum.com/article/19967/Avdeev.S.N.Fenotipy.khronicheskoi.obstruktivnoi.bolezni.legkikh.osobennosti.terapii.Consilium.Medicum.Pulmonologiya.\(Pril.\).2010;1.](http://www.consilium-medicum.com/article/19967/Avdeev.S.N.Fenotipy.khronicheskoi.obstruktivnoi.bolezni.legkikh.osobennosti.terapii.Consilium.Medicum.Pulmonologiya.(Pril.).2010;1.) [in Russian]
20. Dornhorst AC. Respiratory insufficiency. *Lancet*. 1955; 268: 1185–7.
21. Garcia-Aymerich J, Agusti A, Barbera JA et al. Phenotypic Heterogeneity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Bronconeumol* 2009; 45: 133–42.
22. Клестер Е.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких в ассоциации с сопутствующими болезнями системы кровообращения, органов пищеварения, мочеполовой системы. Особенности клиники, течения, оптимизация комплексного лечения. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Барнаул, 2009. / Klester E.B. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh v assotsiatsii s soputstvuiushchimi bolezniami sistemy krovoobrascheniia, organov pishchevarenii, mochepolovoi sistemy. Osobennosti kliniki, techeniia, optimizatsiia kompleksnogo lecheniia. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Barnaul, 2009. [in Russian]
23. Ecbave JM, Martin-Escudero JC, Anton E et al. Comorbidity in COPD in Spain. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: 1462.
24. 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 (3): 531–9.
25. Прохорович Е.А., Ткачева О.Н., Адаменко А.Н. Особенности клинического течения и лечения артериальной гипертензии у женщин. Трудный пациент. 2006; 8. http://www.t-patient.ru/archive/n8-2006/n8-2006_156.html / Prokhorovich E.A., Tkacheva O.N., Adamenko A.N. Osobennosti klinicheskogo techeniia i lecheniia arterial'noi gipertenzii u zhenshchin. Trudnyi patsient. 2006; 8. http://www.t-patient.ru/archive/n8-2006/n8-2006_156.html [in Russian]
26. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005; 1: 4–8. / Shal'nova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. Faktory, vliiaiusbchie na smertnost' ot serdechno-sosudistykh za-bolevanii v rossiiskoi populiatsii. Kardiiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika. 2005; 1: 4–8. [in Russian]
27. Сайгилов Р.Т., Глезер М.Г., Семенов Д.П. Прогнозирование постгоспитальной летальности у мужчин и женщин, наблюдавшихся по поводу острого коронарного синдрома. Рос. кардиол. журн. 2006; 3: 41–8. / Saigitov R.T., Glezer M.G., Sementsov D.P. Prognozirovanie postgospital'noi letal'nosti u muzhchyn i zhenshchin, nabludavshikhsia po povodu ostrogo koronarnogo sindroma. Ros. kardiolog. zhurn. 2006; 3: 41–8. [in Russian]
28. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO. Consultation. Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO Technical Report Series. №894).
29. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7 (6). [http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/Funktsional'noe.sostoianie.pochek.i.prognozirovanie.serdechno-sosudistogo.riska.2008.Kardiiovaskuliarnaia.terapiia.i.profilaktika.2008;7\(6\).](http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/Funktsional'noe.sostoianie.pochek.i.prognozirovanie.serdechno-sosudistogo.riska.2008.Kardiiovaskuliarnaia.terapiia.i.profilaktika.2008;7(6).) [in Russian]
30. Прозорова И.В. Особенности распространенности артериальной гипертензии, метаболических нарушений и их сочетания у лиц разного пола и возраста. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Великий Новгород, 2010. / Prozorova I.V. Osobennosti rasprostranennosti arterial'noi gipertenzii, metaboli-cheskikh narushenii i ikh sochetanii u lits raznogo pola i
- voznraza. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Velikii Novgorod, 2010. [in Russian]
31. Иванова Д.А. Кардиоренальные взаимоотношения в диагностике и лечении хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2011. / Ivanova D.A. Kardiorena'nye vzaimootnosheniia v diagnostike i lechenii khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti u bol'nykh khronicheskoi obstruktivnoi bolezni'u legkikh. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Volgograd, 2011. [in Russian]
32. Bellomo R, Ronco C. The kidney in heart failure. *Kidney Int Suppl* 1998; 66: 58–61.
33. Кириллов М.М., Шашина М.М., Бочаров А.В. и др. Патология почек при неспецифических заболеваниях легких. Пульмонология. 2000; 2: 84–7. / Kirillov M.M., Shashina M.M., Bucharov A.V. i dr. Patologiia pochek pri nespetsificheskikh zabolevaniiaikh legkikh. Pul'monologiya. 2000; 2: 84–7. [in Russian]
34. Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г. Часто задаваемые вопросы о СКФ. Клиническая нефрология. 2009; 3: 35–42. / Arutunov G.P., Oganezova L.G. Chasto zadavaemye voprosy o SKF. Klinicheskaiia nefrologiya. 2009; 3: 35–42. [in Russian]
35. MacNee W. Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2 (1): 50–60.
36. Walters JA, Walters EH, Wood-Baker R. Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD005374.
37. Takemura M, Matsumoto H, Niimi A et al. High sensitivity C-reactive protein in asthma. *Eur Respir J* 2006; 27 (5): 908–12.
38. Man SF, Sin DD. Effects of corticosteroids on systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2 (1): 78–82.
39. Пархоменко А.Н. На приеме женщины: о чем должен задуматься кардиолог? Здоровье Украины. 2007; 12 (1): 40–1. / Parkhomenko A.N. Na prieme zhenshchiny: o chem dolzhen zadumat'sia kardiolog? Zdorov'e Ukrainy. 2007; 12 (1): 40–1. [in Russian]
40. Шило В.Ю., Хасабов Н.Н. Анемия при хронической болезни почек. Лечащий врач. 2008; 8. <http://www.lvrach.ru/2008/01/4758270/> / Shilo V.Iu., Khasabov N.N. Anemiia pri khronicheskoi bolezni pochek. Lechaschiy vrach. 2008; 8. <http://www.lvrach.ru/2008/01/4758270/> [in Russian]
41. Барсуков А.В., Таланцева М.С., Коровин А.Е. и др. Проблема сочетанного течения эссенциальной гипертензии и хронической обструктивной патологии легких. Кардиосоматика. 2012; 4: 12–7. / Barsukov A.V., Talantseva M.S., Korovin A.E. i dr. Problema sochetannogo techeniia essentsial'noi gipertenzii i khronicheskoi obstruktivnoi patologii legkikh. CardioSomatika. 2012; 4: 12–7. [in Russian]
42. Серебрякова В.И. Клинико-патогенетические особенности нейроэндокринной регуляции при сочетании артериальной гипертензии с лабильной и стабильной обструкцией бронхов в возрастном и половом аспекте, коррекция выявленных нарушений. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1998. / Serebriakova V.I. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti neuroendokrinnoi reguliatsii pri sochetanii arterial'noi gipertenzii s labil'noi i stabil'noi obstruktsiei bronkhov v voznrastnom i polovom aspekte, korrektsiia vyiaivlennykh narushenii. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. SPb., 1998. [in Russian]
43. Черняховская Н.Е., Федорова В.Г., Андреев Т.А. и др. Системная патология при хронической обструктивной болезни легких. М., 2005. / Cherniakhovskaiia N.E., Fedorova V.G., Andreev T.A. i dr. Sistennaia patologiya pri khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh. M., 2005. [in Russian]
44. Пылясова О.В. Кардиоренальные взаимоотношения и качество жизни у больных артериальной гипертензией с сопутствующей хронической обструктивной болезнью лег-

ких. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2009. / Piliashova O.V. *Kardiorenal'nye vzaimootnosheniia i kachestvo zbizni i bol'nykh arterial'noi gipertoniei s soputstvuiushchei khronicheskoi obstruktivnoi bolezniu legkikh. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Volgograd, 2009. [in Russian]*

45. Стаценко М.Е., Пилясова О.В., Параваева В.П. Особенности морфофункциональных параметров сердца и функции почек у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области. 2008; 1: 3–42. / Statsenko M.E., Piliashova O.V., Paravaeva V.P. *Osobennosti morfofunktsional'nykh parametrov serdtsa i funktsii pochk u bol'nykh arterial'noi gipertenzii v sochetanii s khronicheskoi obstruktivnoi bolezniu legkikh. Biulleten' Volgogradskogo nauchnogo tsentra RAMN i Administratsii Volgogradskoi oblasti. 2008; 1: 3–42. [in Russian]*

46. Ратова Л.Г., Зыков К.А., Долгушева Ю.А. и др. Артериальная гипертензия и бронхообструктивная патология – особенности клинической картины. Системные гипертензии. 2012; 1. <http://www.consilium-medicum.com/article/21551/> / Ratova L.G., Zykov K.A., Dolgusheva Yu.A. i dr. *Arterial'naia gipertoniia i bronkboobstruktivnaia patologiya – osobennosti klinicheskoi kartiny. Systemic Hypertension. 2012; 1. <http://www.consilium-medicum.com/article/21551/> [in Russian]*

47. Павлов С.В. Состояние органов-мишеней у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких в процессе антигипертензивной терапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. / Pavlov S.V. *Sostoianie organov-mishenei u bol'nykh arterial'noi gipertoniei v sochetanii s khronicheskoi obstruktivnoi bolezniu legkikh v protsesse antigipertenzivnoi terapii. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2013. [in Russian]*

Сведения об авторе

Падыганова Алсу Вазиховна – канд. мед. наук, ассистент каф. внутренних болезней ГБОУ ВПО КГМА, врач-терапевт КОГБУЗ КОКПЦ, E-mail: alsupadyganova@mail.ru

— * —