

СОСТОЯНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ХОБЛ НА ФОНЕ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ

© Хлебодарова Е.В.¹, Михин В.П.¹, Хлебодаров Ф.Е.², Николенко Т.А.¹, Костина Н.Л.¹, Жилиева Ю.А.¹

¹ Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

² Курчатовская центральная районная больница (Курчатовская ЦРБ)

Россия, 307240, Курская область, пос. им. Карла Либкнехта, ул. Красная площадь, д. 44

Одним из направлений клинической медицины является изучение влияния сопутствующих заболеваний бронхолегочной системы на прогноз при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Цель – оценить состояние ряда морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы и эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ХОБЛ на фоне цитопротективной терапии.

Материалы и методы. В исследование была включена группа пациентов (80 человек) с гипертонической болезнью, часть пациентов (40 человек) имели в сочетании с гипертонической болезнью хроническую обструктивную болезнь легких средней или тяжелой степени тяжести (ОФВ1/ФЖЕЛ <0,7 (70%), ОФВ1 <80% от должного). Возраст пациентов, участвовавших в исследовании, составил от 35 до 67 лет. Средний возраст был равен 48,3±1,1 лет. Гипертонический анамнез лиц, находившихся под наблюдением, составил от 4 до 17 лет, средняя длительность заболевания – 8,3±1,2 лет.

Результаты. В статье проведен анализ изменения ряда морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы и эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких на фоне цитопротективной терапии. У больных гипертонической болезнью в сочетании с ХОБЛ выявлено более выраженное отклонение от нормы показателей, характеризующих морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы и эндотелиальную функцию.

Заключение. Применение милдроната в сочетании с традиционной терапией у больных гипертонической болезнью оказывает позитивное воздействие на состояние сердца и сосудов. При наличии в сочетании с артериальной гипертензией хронической обструктивной болезни легких положительное влияние милдроната выражено в большей степени.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, кардиоцитопротекторы, милдронат.

Хлебодарова Елена Викторовна – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0009-0006-4041-3848. E-mail: lebedarovaev@kursksmu.net (автор, ответственный за переписку)

Михин Вадим Петрович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-5398-9727. E-mail: mikhinvp@kursksmu.net

Хлебодаров Федор Евгеньевич – д-р мед. наук, главный врач, Курчатовская ЦРБ, пос. им. Карла Либкнехта. ORCID iD: 0009-0002-9298-1012. E-mail: rebus46@mail.ru

Николенко Тамара Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-7987-9000. E-mail: tomik7@yandex.ru

Костина Надежда Леонидовна – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-2835-4762. E-mail: costinanl@yandex.ru

Жилиева Юлия Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-3844-6062. E-mail: uliazhilyaeva85@yandex.ru

В настоящее время одним из наиболее востребованных направлений клинической медицины является оценка влияния сопутствующих заболеваний на прогноз, течение сердечно-сосудистой патологии. К настоящему времени достаточно изучены в прогностическом аспекте с расчетом прогностических рисков сочетания с гипертонической болезнью таких коморбидных заболеваний, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет, хроническая болезнь почек. Распространенным заболеванием является хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), однако ее роли уделяют мало внимания в исследованиях сердечно-сосудистого прогноза [1-3].

В исследованиях последних лет установлено, что наличие ХОБЛ повышает риск развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, а также увеличивает риск других сердечно-сосудистых осложнений [4, 5]. Это объясняется взаимодействием бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем, в том числе и наличием общих факторов риска и звеньев патогенеза [5, 6]. Патогенетически заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем тесно связаны между собой и предрасполагают к развитию неблагоприятных кардиоваскулярных осложнений. Согласно данным российских и зарубежных авторов лидирующими причинами смертности пациентов с ХОБЛ легкой и средней

степени тяжести являются такие сердечно-сосудистые заболевания, как ИБС и артериальная гипертензия. [7].

В настоящее время ХОБЛ рассматривается как системное заболевание, способное модифицировать течение сердечно-сосудистой патологии [8, 9], а выраженную клиническую неоднородность этого заболевания демонстрируют последние данные Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD) и Федеральных клинических рекомендаций по ХОБЛ. [10]. С учетом этого важно искать предикторы неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза у пациентов с сочетанием заболеваний сердечно-сосудистой системы и ХОБЛ [11].

Отдельные лекарственные препараты (например, β -блокаторы), эффективные при сердечно-сосудистых заболеваниях, не могут быть назначены из-за наличия ХОБЛ. Активное лекарственное воздействие на одно заболевание во многих случаях сопряжено с нежелательными эффектами [12]. Возможным подходом к разработке эффективной лекарственной терапии может быть использование препаратов для коррекции эндотелиальной дисфункции. [13].

Принимая во внимание современную концепцию системного воспаления при ХОБЛ, ясно, что это заболевание будет способствовать прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний посредством негативного влияния на сосудистый эндотелий миокарда [14, 15]. Отрицательное влияние на эндотелий сосудистой стенки оказывают курение, длительно существующая гипоксия, персистирующее воспаление, гемодинамическая перегрузка [16]. Исследования последних лет убедительно показали, что риск сердечно-сосудистой смертности у больных ХОБЛ увеличен в 2-3 раза и составляет ~50% от общего количества смертельных исходов [14, 17, 18]. Таким образом, ХОБЛ является одним из факторов сердечно-сосудистого риска [4].

Одной из основных составляющих в патогенезе артериальной гипертензии (АГ) и ХОБЛ является развитие дисфункции эндотелия, представляющей собой нарушение паритета между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов, с одной стороны, и вазоконстрикторных, протромботических, пролиферативных продуцентов эндотелия – с другой. Наиболее полно изучены особенности формирования и клиническое значение эндотелиальной дисфункции у больных с ИБС, АГ, периферическим атеросклерозом, сахарным диабетом [19-23]. Недавно выполнены исследования, посвященные изучению эндотелиальной дисфункции у больных с респираторными заболеваниями [24-26].

Ряд исследований подтвердил наличие связи между эндотелиальной дисфункцией и хро-

ническим персистирующим воспалением, которые играют ключевую роль в развитии и прогрессировании как ХОБЛ, так и АГ. Данные механизмы постоянно потенцируют друг друга, создавая порочный круг, и способствуют становлению и прогрессированию АГ при ХОБЛ [15, 25].

В последнее время опубликованы результаты оценки применения цитопротекторов в комплексном лечении гипертонической болезни, ИБС. У больных с АГ активно применяются цитопротекторы, что оказывает позитивное влияние на процессы перекисного окисления липидов, эндотелиальную функцию, уровень артериального давления (АД), его суточный профиль, состояние сердца и сосудов [4, 6, 10, 17, 25, 27, 28]. Имеются публикации о влиянии мельдония в дополнение к базисной терапии на клиническое состояние, параметры функции сердца и легких, выраженность эндотелиальной дисфункции и качество жизни у пациентов с ХСН и ХОБЛ [29]. Однако до настоящего времени всесторонней оценки клинической эффективности применения цитопротекторов у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ не проводилось.

Цель исследования – оценить состояние ряда морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы и эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ХОБЛ на фоне цитопротективной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование была включена группа пациентов (80 человек) с гипертонической болезнью. [30, 31].

Критерии включения:

- уровень артериального давления (АД) 160/100 мм рт. ст. и выше;
- наличие гипертрофии миокарда левого желудочка по данным электрокардиографии или эхокардиографии;
- наличие хотя бы одного поражения органа-мишени;
- отсутствие регулярного приема гипотензивных препаратов до начала исследования.

Часть пациентов (40 человек) имели в сочетании с гипертонической болезнью хроническую обструктивную болезнь легких средней или тяжелой степени тяжести ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$ (70%), $ОФВ_1 < 80\%$ от должного).

Все больные дали добровольное информированное согласие на проведение исследования.

Критерии исключения:

- вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия;
- наличие ассоциированных клинических состояний [30];
- выраженная стенокардия (III-IV функционального класса);
- выраженная сердечная недостаточность (II стадия);
- дисциркуляторная энцефалопатия (II стадия и выше);
- почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- онкологические заболевания;
- психические заболевания;
- сахарный диабет;
- выраженное ожирение – индекс массы тела больше 40 кг/м^2 ;
- клинические проявления климакса;
- наличие противопоказаний или гиперчувствительности к исследуемым препаратам.

Возраст пациентов, участвовавших в исследовании, составил от 35 до 67 лет. Средний возраст был равен $48,3 \pm 1,1$ лет.

Гипертонический анамнез лиц, находившихся под наблюдением, составил от 4 до 17 лет, средняя длительность заболевания – $8,3 \pm 1,2$ лет.

Критерии рандомизации:

- возраст;
- пол;
- наличие или отсутствие курения.

Больные рандомизированы в четыре группы по 20 человек. Пациенты первой группы имели только АГ, второй – АГ и ХОБЛ. Обе группы получали традиционную терапию. В третьей группе (АГ) и четвертой группе (АГ и ХОБЛ) наряду с традиционной терапией назначался милдронат перорально $500 \text{ мг} \times 2 \text{ р/сут}$.

В течение 3 нед. проводились титрование дозы гипотензивных препаратов и коррекция АД. Оценка эффективности терапии и изменение доз препаратов осуществлялись под контролем офисного измерения АД и суточного мониторирования АД. Суточные дозы определялись гипотензивным эффектом, который оценивали по достижению целевых цифр АД к 3 неделе лечения. В исследование включались пациенты, получавшие комбинированную терапию двумя или тремя препаратами следующих групп: антагонисты кальция (амлодипин, 5-20 мг в сутки), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл, 4-8 мг в сутки), диуретики (индапамид, 2,5 мг в сутки). Необходимость назначения не менее двух и не более трех препаратов была связана с тем, чтобы исключить пациентов с легким и рефрактерным

течением артериальной гипертензии. Также данные варианты комбинированной терапии максимально соответствуют клиническим рекомендациям. Пациенты, страдающие АГ в сочетании с ХОБЛ, получали препараты с фиксированной комбинацией длительно действующих β_2 -агонистов и антихолинергических препаратов. По потребности использовались короткодействующие β_2 -агонисты и антихолинергические препараты.

Обследование проводилось до начала лечения и через 6 месяцев после начала лечения. Обследование включало общеклиническое исследование, спирографию, эхокардиографию с определением индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), г/м^2 , фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), %, времени изоволюмического расслабления левого желудочка (ВИРЛЖ), мс, отношения Е/А, исследование эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (ЭЗВД).

Статистический анализ полученных результатов исследования выполнен с использованием как параметрической, так и непараметрической статистики. Характер распределения выборки определялся по критерию Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]. Достоверность различий между количественными признаками в сравниваемых группах оценивалась по критерию Манна-Уитни, критерию Вилкоксона (для парного сравнения групп) с учетом поправки Бонферрони. Достоверность динамики показателей определяли по t-критерию Стьюдента для парных измерений. Уровнем критической значимости (p) считали значения $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены некоторые показатели эхокардиографии в исследуемых группах. До начала исследования во всех группах существенно превышал норму ИММЛЖ. Стоит отметить, что у больных артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ ИММЛЖ был выше в сравнении с группами пациентов с артериальной гипертензией без ХОБЛ. Отклонение от нормальных показателей ВИРЛЖ и отношения Е/А свидетельствует о наличии у пациентов во всех группах диастолической дисфункции. Продолжительность ВИРЛЖ превышала норму и составляла от $114,9 \pm 1,4 \text{ мс}$ до $115,6 \pm 1,3$. Средняя величина отношения Е/А была меньше 1 ($0,97 \pm 0,03$ – $0,98 \pm 0,03$). Группы не отличались по величине указанных параметров ($p > 0,05$). Среднее значение ФВ ЛЖ до начала исследования также достоверно не отличалось во всех группах и составляло от $52,7 \pm 1,9\%$ до $51,4 \pm 2,1\%$.

Результаты пробы с реактивной гиперемией в исследуемых группах до начала лечения представлены в таблице 2. Исходные показатели ЭЗВД плечевой артерии не отличались во всех группах ($p>0,05$) и составили от $5,2\pm 1,4\%$ у боль-

ных артериальной гипертензией до $7,5\pm 1,3\%$ у больных артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ, что свидетельствует о наличии у всех пациентов эндотелиальной дисфункции.

Таблица 1

Table 1

Изменение некоторых параметров эхокардиографии у обследованных больных на фоне лечения

Changes in some echocardiography parameters in the examined patients during treatment

Срок Term	Группы больных Groups of patients	ИММЛЖ, г/м ² LVMMI, g/m ²	ВИРЛЖ, мс TIRLV, ms	Е/А	ФВ, % EF, %
До лечения Before treatment	АГ АН	153.4±2.5	114.9±1.4	0.97±0.02	52.7±1.9
	АГ и ХОБЛ АН+СОРД	158.2±2.1	115.6±1.3	0.98±0.03	51.4±2.1
	АГ милдронат АН mildronate	153.3±3.8	113.1±1.4	0.99±0.03	53.8±1.4
	АГ и ХОБЛ милдронат АН+СОРД mildronate	159.1±2.2	115.4±1.5	0.98±0.02	52.1±1.6
6-й месяц 6 th month	АГ АН	139.6±2.1 $p=0.027$	99.8±2.3 $p=0.021$	1.19±0.03 $p=0.032$	61.4±1.6 $p=0.029$
	АГ и ХОБЛ АН+СОРД	138.7±2.9 $p=0.031$	101.1±1.5 $p=0.024$	1.17±0.02 $p=0.029$	60.4±1.4 $p=0.035$
	АГ милдронат АН mildronate	135.1±2.1 $p=0.029$	96.3±1.3 $p=0.033$	1.23±0.01 $p=0.024$	64.4±1.4 $p=0.021$
	АГ и ХОБЛ милдронат АН+СОРД mildronate	130.4±1.9 $p=0.021$	93.2±1.4 $p=0.029$	1.26±0.02 $p=0.019$	67.1±1.7 $p=0.022$

Примечание: здесь и далее: p — достоверность различий между исходными значениями и полученными на фоне 6 мес. терапии.

Note: here and further: p – reliability of the differences between the baseline values and those obtained after 6 months of therapy; LVMMI – left ventricular myocardial mass index, TIRLV – time of isovolumic relaxation of the left ventricle.

Таблица 2

Table 2

Изменение эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у обследованных больных на фоне лечения

Changes in endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery in the examined patients during treatment

Срок Term	Группы больных Groups of patients	ЭЗВД плечевой артерии, % Endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery, %
До лечения Before treatment	АГ АН	5.2±1.4
	АГ и ХОБЛ АН+СОРД	7.5±1.3
	АГ милдронат АН mildronate	5.8±1.7
	АГ и ХОБЛ милдронат АН+СОРД mildronate	8.5±1.6
6-й месяц 6 th month	АГ АН	7.6±1.4
	АГ и ХОБЛ АН+СОРД	8.5±1.6
	АГ милдронат АН mildronate	11.9±1.7 $p=0.041$
	АГ и ХОБЛ милдронат АН+СОРД mildronate	15.5±1.5 $p=0.036$

На фоне проводимой терапии отмечено снижение ИММЛЖ во всех группах ($p < 0,05$). В группе, где применялась традиционная терапия у больных АГ ИММЛЖ уменьшился на 8,4%, у больных АГ и ХОБЛ уменьшился на 12,3%. В группах, где применялась гипотензивная терапия в сочетании с милдронатом, отмечалось более выраженное ($p < 0,05$) уменьшение параметра, которое составило 11,8 % у больных АГ и 18,0% у пациентов с АГ и ХОБЛ. Обращает на себя внимание тот факт, что среди пациентов, получавших милдронат, более существенное снижение ИММЛЖ было выявлено у пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ.

Уменьшение ВИРЛЖ отмечалось к 6 месяцу лечения во всех группах ($p < 0,05$), что свидетельствует об улучшении диастолической функции левого желудочка. Наибольшее снижение ($p < 0,05$) отмечалось у коморбидных больных, получавших милдронат, – 19,2%, в меньшей степени у больных только артериальной гипертензией, получавших милдронат, – 14,9%, наименьшее при традиционной терапии – 13,1% (АГ), 12,5% (АГ и ХОБЛ).

Отношение Е/А увеличилось во всех рассматриваемых группах на фоне лечения ($p < 0,05$). В группе, где применялась традиционная терапия, у больных АГ Е/А возросло на 22,7%, традиционная терапия и милдронат – на 24,2%. В группе, где применялась традиционная терапия у больных АГ и ХОБЛ, Е/А возросло на 19,4%, традиционная терапия и милдронат – на 28,6%. Наибольшее Е/А было в группе больных АГ и ХОБЛ, где использовалась традиционная терапия с милдронатом ($p < 0,05$).

Прирост ФВ на фоне лечения отмечался во всех группах ($p < 0,05$). Наиболее выраженная динамика отмечалась в группах, где использовался милдронат – 19,7% (АГ), 29% (АГ и ХОБЛ).

ЭЗВД плечевой артерии (табл. 2) увеличилась лишь в группах, где на фоне традиционной терапии применялся милдронат. При этом более выраженный прирост ЭЗВД плечевой артерии отмечался у больных АГ и ХОБЛ ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных гипертонической болезнью в сочетании с ХОБЛ выявлено более выраженное отклонение от нормы показателей, характеризующих морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы и эндотелиальную функцию. Указанный факт демонстрирует негативное влияние ХОБЛ на состояние органов-мишеней сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни, что объясняется взаимодействием бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем, в том числе и наличием общих патогенетических цепочек [5, 6]. Включение в стандартную терапию гипертонической болезни цитопротектора милдроната, как было показано в ранних работах [32-34],

повышает ее эффективность, в том числе в плане влияния на состояние органов-мишеней.

Обращает на себя внимание тот факт, что у больных с артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ милдронат показывает большую эффективность в отношении ряда параметров, характеризующих состояние сердца и сосудов. Данный феномен можно объяснить тем, что имеющее место при ХОБЛ системное воспаление способствует прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний посредством негативного влияния на сосудистый эндотелий [14]. Милдронат реализует свое влияние на эффективность терапии преимущественно через воздействие на эндотелий сосудистой стенки.

Таким образом, мы пришли к следующим выводам:

1. Применение милдроната в сочетании с традиционной терапией у больных гипертонической болезнью оказывает позитивное воздействие на состояние сердца и сосудов.
2. При наличии хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией положительное влияние милдроната выражено в большей степени.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Протокол исследования был одобрен независимым Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России и соответствовал основным этическим принципам согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все больные добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании и на обработку персональных данных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Хлебодарова Е.В. – разработка идеи и дизайна исследования, подбор и анализ литературы, сбор материала, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных, статистический анализ результатов, написание текста, редактирование; Михин В.П. – консультант исследования, написание текста, утверждение окончательной версии для публикации; Хлебодаров Ф.Е. – подбор и анализ литературы, сбор материала, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста; Николенко Т.А. – анализ и интерпретация данных, написание текста, редактирование; Костина Н.Л. – анализ и интерпретация данных, написание текста, редактирование; Жилиева Ю.А. – анализ и интерпретация данных, написание текста, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Зафираки В.К., Скалецкий К.В., Намитоков А.М., Шульженко Л.В., Космачева Е.Д., Першуков И.В. Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде после чрескожных коронарных вмешательств у больных ишемической болезнью сердца и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких. *Кардиология*. 2020;60(5):115-122 [Zafiraki V.K., Skaletsky K.V., Namitokov A.M., Shulzhenko L.V., Kosmacheva E.D., Pershukov I.V. Prediction of long-term adverse cardiovascular events after percutaneous coronary interventions in patients with coronary artery disease and concomitant chronic obstructive pulmonary disease. *Kardiologiya*. 2020;60(5):115-122 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2020.5.n1020. EDN: BKBRRR
2. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
3. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C., Prescott E., Storey R.F., et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
4. de Miguel Díez J., Chancáfe Morgan J., Jiménez García R. The association between COPD and heart failure risk: a review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013;8:305-312. DOI: 10.2147/COPD.S31236.
5. MacLay J.D., MacNee W. Cardiovascular disease in COPD: mechanisms. *Chest*. 2013;143(3):798-807. DOI: 10.1378/chest.12-0938.
6. O'Donnell D.E., Webb K.A., Neder J.A. Lung hyperinflation in COPD: applying physiology to clinical practice. *COPD Res Pract*. 2015;1:4. DOI: 10.1186/s40749-015-0008-8.
7. Hawkins N.M., Petrie M.C., Jhund P.S., Chalmers G.W., Dunn F.G., McMurray J.J. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(2):130-139. DOI: 10.1093/eurjhf/hfn013.
8. Григорьева Н.Ю., Кузнецов А.Н., Шарабрин Е.Г. Место хронической обструктивной болезни легких в развитии сердечно-сосудистого континуума. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2012;2(64):120-122 [Grigoryeva N.Yu., Kuznetsov A.N., Sharabrin E.G. The place of chronic obstructive pulmonary disease in the development of the cardiovascular continuum. *Serdtshe: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey*. 2012;2(64):120-122 (in Russ.)]. EDN: PNBQNB.
9. Choudhury G., Rabinovich R., MacNee W. Comorbidities and systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2014;35(1):101-130. DOI: 10.1016/j.ccm.2013.10.007.
10. Patel A.R., Patel A.R., Singh S., Singh S., Khawaja I. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: The Changes Made. *Cureus*. 2019;11(6):e4985. DOI: 10.7759/cureus.4985.
11. Зафираки В.К., Космачева Е.Д., Шульженко Л.В., Кижватова Н.В., Немцова Е.А., Першуков И.В. Результаты трехлетнего наблюдения за больными хронической обструктивной болезнью легких, перенесшими острый коронарный синдром с успешным чрескожным коронарным вмешательством. *Кардиология*. 2020;60(9):84-91 [Zafiraki V.K., Kosmacheva E.D., Shulzhenko L.V., Kizhvatoва N.V., Nemtsova E.A., Pershukov I.V. *Kardiologiya*. 2020;60(9):84-91 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2020.9.n1263. EDN: NCNQZW.
12. Чучалин А.Г. Белая книга: Пульмонология. *Пульмонология*. 2004;(1):7-34 [Chuchalin A.G. White Paper: Pulmonology. *Pul'monologiya*. 2004;(1):7-34 (in Russ.)]
13. Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Шпагин И.С., Зуева М.А. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование сосудов при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких: новые терапевтические мишени. *Пульмонология*. 2009;(3):47-54 [Shpagina L.A., Gerasimenko O.N., Shpagin I.S., Zueva M.A. Endothelial dysfunction and vascular remodeling in hypertension combined with chronic obstructive pulmonary disease: new therapeutic targets. *Pul'monologiya*. 2009;(3):47-54 (in Russ.)]. EDN: KNVKHD.
14. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*. 2003;107(11):1514-1519. DOI: 10.1161/01.cir.0000056767.69054.b3.
15. Мартынов А.И., Танащян М.М., Малявин А.Г., Боголепова А.Н., Боровкова Н.Ю., Елисева Л.Н., Журавлева М.В., Захаров В.В. и др. Резолюция совета экспертов «Возможности нейропротективной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями». *Терапия*. 2023;9(10):148-158 [Martynov A.I., Tanashyan M.M., Malyavin A.G., Bogolepova A.N., Borovkova N.Yu., Eliseeva L.N., Zhuravleva M.V., Zakharov V.V., et al. Resolution of the expert council "possibilities of neuroprotective therapy in patients with arterial hypertension and cognitive disorders". *Therapy*. 2023;9(10):148-158 (in Russ.)]. DOI: 10.18565/therapy.2023.10.148-158. EDN: TZWYWX.
16. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. Стратегия ведения кардиологического пациента, страдающего ХОБЛ. Кардиопульмонологические взаимоотношения. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2007;6(6):305-309 [Avdeev S.N., Baymakanova G.E. Management strategy for a cardiological patient suffering from COPD. Cardio-pulmonological relationships. *Serdtshe: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey*. 2007;6(6):305-309 (in Russ.)]. EDN: ODSVDZ.
17. Кузнецов А.Н., Григорьева Н.Ю., Шарабрин Е.Г. Почему важна своевременная диагностика хронической обструктивной болезни легких у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;10(3):47-50 [Kuznetsov A.N., Grigoryeva N.Yu., Sharabrin E.G. Importance of early diagnostics of chronic obstructive pulmonary disease in patients with coronary heart disease. *Cardiovascular therapy and pre-*

- vention. 2011;10(3):47-50 (in Russ.)). DOI: 10.15829/1728-8800-2011-3-47-50. EDN: NQZWSF.
18. Hole D.J., Watt G.C., Davey-Smith G., Hart C.L., Gillis C.R., Hawthorne V.M. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study. *BMJ*. 1996;313(7059):711-715. DOI: 10.1136/bmj.313.7059.711.
 19. Недогода С.В., Чаляби Т.А., Барыкина И.Н., Ледяева А.А., Мазина Г.Г., Чумачек Е.В., Цома В.В., Саласюк А.С. и др. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны как плацдарм и мишень для фармакотерапии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2012;(1):113-116 [Nedogoda S.V., Chalyabi T.A., Barykina I.N., Ledyeva A.A., Mazina G.G., Chumachek E.V., Tsoma V.V., Salasuk A.S., et al. Vascular rigidity and velocity of pulse wave propagation as bridgehead and target for pharmacotherapy. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2012;(1):113-116 (in Russ.)]. EDN: OWTYZP.
 20. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R., Gautier I., Laloux B., Guize L., Ducimetiere P., Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37(5):1236-1241. DOI: 10.1161/01.hyp.37.5.1236.
 21. Heitzer T., Schlinzig T., Krohn K., Meinertz T., Münzel T. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2001;104(22):2673-2678. DOI: 10.1161/hc4601.099485.
 22. Lüscher T.F., Noll G. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as a target and mediator. *Atherosclerosis*. 1995;118 Suppl:S81-90.
 23. van Suylen R.J., Smits J.F., Daemen M.J. Pulmonary artery remodeling differs in hypoxia- and monocrotaline-induced pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(5 Pt 1):1423-1428. DOI: 10.1164/ajrccm.157.5.9709050.
 24. Гельцер Б.И., Бродская Т.А., Невзорова В.А. Оценка артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2008;(1):45-50 [Geltser B.I., Brodskaya T.A., Nevzorova V.A. Estimation of arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya*. 2008;(1):45-50 (in Russ.)]. EDN: ISFNEN.
 25. Овчаренко С.И., Нерсисян З.Н. Системное воспаление и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией: обзор литературы и собственные данные. *Consilium Medicum*. 2015;17(11):8-12 [Ovcharenko S.I., Nersesyan Z.N. Systemic inflammation and endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with hypertension: review of the literature and our own data. *Consilium Medicum*. 2015;17(11):8-12 (in Russ.)]. EDN: VIIKXB.
 26. Sabit R., Bolton C.E., Edwards P.H., Pettit R.J., Evans W.D., McEniery C.M., Wilkinson I.B., Cockcroft J.R., et al. Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(12):1259-1265. DOI: 10.1164/rccm.200701-067OC.
 27. Михин В.П. Цитопротекция в кардиологии: достигнутые успехи и перспективы. *Кардиология*. 2015;55(10):90-95 [Mikhin V.P. Cytoprotection in cardiology: achievements and prospects. *Kardiologiya*. 2015;55(10):90-95 (in Russ.)]. DOI: 10.18565/cardio.2015.10.90-95. EDN: UYHOLX.
 28. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на правлении ОССН 31 марта 2013 и конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. *Сердечная недостаточность*. 2013;14(7):379-472 [Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G., Belenkov Yu.N., Vasyuk Yu.A., et al. SEHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision). Approved at the SEHF congress on December 7, 2012, at the SEHF board of directors meeting on March 31, 2013, and at the RSC congress on September 25, 2013. *Russian heart failure journal*. 2013;14(7):379-472 (in Russ.)]. EDN: VHDBDT.
 29. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Лопушкова Ю.Е., Косивцова М.А. Пациент с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких: новые возможности лечения. *Медицинский совет*. 2022;16(6):87-97 [Statsenko M.E., Turkina S.V., Lopushkova Yu.E., Kosivtsova M.A. New treatment options for a patient with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Medical council*. 2022;16(6):87-97 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-13-22. EDN: PSWLDB.
 30. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации (утв. Минздравом России 2020 г.). [Arterial hypertension in adults. *Clinical recommendations* (approved by the Ministry of Health of Russia in 2020) (in Russ.)]. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/62>
 31. Mancia G., Kreutz R., Brunström M., Burnier M., Grassi G., Januszewicz A., Muiesan M.L., Tsioufis K., et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
 32. Михин В.П., Поздняков Ю.М., Хлебодаров Ф.Е., Кольцова О.Н. Милдронат в кардиологической практике – итоги, новые направления, перспективы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11(1):96-103 [Mikhin V.P., Pozdnyakov Yu.M., Khlebodarov F.E., Koltsova O.N. Milrondate in cardiology practice - current evidence, ongoing research, and future perspectives. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2012;11(1):96-103

- (in Russ.)). DOI: 10.15829/1728-8800-2012-1-96-103. EDN: RCKGTF.
33. Михин В.П., Хлебодаров Ф.Е. Перспективы применения милдроната у больных с сердечно-сосудистой патологией. *Российский кардиологический журнал*. 2010;15(4):83–92 [Mikhin V.P., Khlebodarov F.E. Mildronate potential in patients with cardiovascular disease. *Russian journal of cardiology*. 2010;15(4):83–92 (in Russ.)]. EDN: MUENKZ.
34. Михин В.П., Хлебодаров Ф.Е., Васильева Д.А., Громнацкий Н.И. Применение милдроната в комплексном лечении гипертонической болезни у пациентов с ишемической болезнью сердца

и его влияние на морфофункциональное состояние сердца и сосудов. *Consilium Medicum*. 2019;21(12):68-73 [Mikhin V.P., Khlebodarov F.E., Vasil'eva D.A., Gromnatskii N.I. Mildronate use in complex treatment of arterial hypertension in patients with ischemic heart disease and its influence on heart and vessels morphofunctional state. *Consilium Medicum*. 2019;21(12):68-73 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190699. EDN: AEWKXG.

Поступила в редакцию 08.03.2025

Подписана в печать 25.06.2025

Для цитирования: Хлебодарова Е.В., Михин В.П., Хлебодаров Ф.Е., Николенко Т.А., Костина Н.Л., Жилыева Ю.А. Состояние морфофункциональных параметров левого желудочка и показателей эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ХОБЛ на фоне цитопротективной терапии. *Человек и его здоровье*. 2025;28(2):12–20. DOI: 10.21626/vestnik/2025-2/02. EDN: GDBDNM.

STATE OF MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS OF LEFT VENTRICLE AND INDICATORS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION IN COMBINATION WITH COPD ON BACKGROUND OF CYTOPROTECTIVE THERAPY

© Khlebodarova E.V.¹, Mikhin V.P.¹, Khlebodarov F.E.¹, Nikolenko T.A.¹, Kostina N.L.¹, Zhilyaeva Yu.A.¹

¹ Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

² Kurchatov Central District Hospital (Kurchatov CDH)

44, Red Square Str., Karl Liebknecht village, Kurchatovsky district, Kursk region, 307240, Russian Federation

One of the directions of clinical medicine is to study the effect of concomitant diseases of the bronchopulmonary system on the prognosis of diseases of the cardiovascular system.

Objective – to evaluate the state of a number of morphofunctional parameters of the cardiovascular system and endothelial dysfunction in patients with hypertension in combination with COPD on the background of cytoprotective therapy.

Materials and methods. The study included a group of patients (80 people) with hypertension, some patients (40 people) had moderate or severe chronic obstructive pulmonary disease in combination with hypertension (FEV1/FVC <0.7 (70%), FEV1 <80% of the required). The age of the patients participating in the study, he ranged from 35 to 67 years old. The average age was 48.3±1.1 years. The hypertensive history of the persons under observation ranged from 4 to 17 years, the average duration of the disease was 8.3±1.2 years.

Results. The article analyzes changes in a number of morphofunctional parameters of the cardiovascular system and endothelial dysfunction in patients with hypertension in combination with chronic obstructive pulmonary disease on the background of cytoprotective therapy. In patients with hypertension in combination with COPD, a more pronounced deviation from the norm of indicators characterizing the morphofunctional state of the cardiovascular system and endothelial function was revealed.

Conclusion. The use of mildronate in combination with traditional therapy in patients with hypertension has a positive effect on the condition of the heart and blood vessels. In the presence of chronic obstructive pulmonary disease in combination with arterial hypertension, the positive effect of mildronate is more pronounced.

Keywords: hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, cardiocytoprotectors, mildronate.

Khlebodarova Elena V. – Cand. Sci. (Med.), Associate professor at the Department of Internal Medicine No. 1, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0006-4041-3848. E-mail: xlebodarovaev@kursksmu.net

Mikhin Vadim P. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5398-9727. E-mail: mikhinvp@kursksmu.net

Khlebodarov Fedor E. – Dr. Sci. (Med.), Chief Physician of the Kurchatov CDH, Karl Liebknecht village, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0002-9298-1012. E-mail: rebus46@mail.ru

Nikolenko Tamara A. – Cand. Sci. (Med.), Associate professor at the Department of Internal Medicine No. 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-7987-9000. E-mail: tomik7@yandex.ru

Kostina Nadezhda L. – Cand. Sci. (Med.), Associate professor at the Department of Internal Medicine No. 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-2835-4762. E-mail: costinanl@yandex.ru

Zhilyaeva Yulia A. – Cand. Sci. (Med.), Associate professor at the Department of Internal Medicine No. 2, KSMU, Kursk, ORCID iD 0000-0002-3844-6062. E-mail: uliazhilyaeva85@yandex.ru

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

The study protocol was approved by the Independent Ethics Committee of the Kursk State Medical University of the Russian Ministry of Health and corresponded to the basic ethical principles in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association. All patients voluntarily signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Khlebodarova E.V. – development of the idea and design of the study, selection and analysis of literature, collection of material, data collection, analysis and interpretation of the obtained data, statistical analysis of the results, writing of the text, editing; Mikhin V.P. – consultant of the study, of the text, approval of the final version for publication; Khlebodarov F.E. – selection and analysis of literature, collection of material, data collection, analysis and interpretation of received data, writing text; Nikolenko T.A. – analysis and interpretation of data, writing text, editing; Kostina N.L. – data analysis and interpretation, text writing, editing; Zhilyaeva Yu.A. – data analysis and interpretation, text writing, editing.

Received 08.03.2025

Accepted 25.06.2025

For citation: Khlebodarova E.V., Mikhin V.P., Khlebodarov F.E., Nikolenko T.A., Kostina N.L., Zhilyaeva Yu.A. State of morphofunctional parameters of left ventricle and indicators of endothelial dysfunction in patients with hypertension in combination with COPD on background of cytoprotective therapy. *Humans and their health*. 2025;28(2):12–20. DOI: 10.21626/vestnik/2025-2/02. END: GDBDNM.