

## АНГИОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**О. Титова**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
**Н. Кузубова**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
**В. Волчков**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**Е. Привалова**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**А. Шумилов**<sup>1</sup>,  
**А. Гичкин**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук  
<sup>1</sup>НИИ пульмонологии Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова  
<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет  
**E-mail:** kuzubova@mail.ru

*Изучено влияние сулодексида на клинично-функциональные показатели больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с гипертонической болезнью. У пациентов, дополнительно получавших сулодексид, через 1 год наблюдения отмечены стабилизация показателей АД, снижение головокружения и головных болей, повышение толерантности к физической нагрузке, уменьшение числа обострений, улучшение показателей спирометрии, диффузионной способности легких, параметров легочной гемодинамики и оптимизация процессов эндотелийзависимой вазодилатации, что подтверждает целесообразность дальнейшего изучения использования ангиопротекторов в комплексной патогенетической терапии ХОБЛ.*

**Ключевые слова:** пульмонология, кардиология, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, эндотелиальная функция, легочно-сердечная гемодинамика, сулодексид.

**Х**роническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает в мире 4-е место в структуре смертности и является серьезной угрозой здоровью населения. По данным исследования, проведенного ВОЗ, к 2020 г. ХОБЛ займет 5-е место в структуре заболеваемости и 3-е – в структуре смертности [1].

Заболевание характеризуется прогрессирующим ограничением скорости воздушного потока, что связано с хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов [1]. В связи с тем, что ХОБЛ не имеет специфических проявлений и критериями для постановки диагноза служат спирометрические показатели, болезнь долгое время может оставаться недиагностированной. Поздняя диагностика ХОБЛ связана и с тем, что многие пациенты не ощущают себя больными из-за отсутствия одышки на ранних стадиях заболевания и долго не попадают в поле зрения врача. В подавляющем большинстве случаев ХОБЛ диагностируется на поздних, инвалидизирующих стадиях [2], когда лечение требует наибольших затрат, а эффективность терапии существенно снижается.

Прогрессирующее течение заболевания у больных ХОБЛ стадии D всегда сопровождается возникновением таких

осложнений, как хроническое легочное сердце, легочная гипертензия (ЛГ) и дыхательная недостаточность. ЛГ развивается вследствие структурных изменений сосудистой стенки кровеносного русла легких с характерной пролиферацией меди, пролиферацией и миграцией гладкомышечных клеток в интиму, фиброэластозом интимы, утолщением адвентиции [3]. Известно, что хроническая гипоксемия приводит к повреждению сосудистого эндотелия, снижению продукции эндогенных релаксирующих факторов – простаглицлина, простаглицдина, оксида азота – и повышению образования факторов вазоконстрикции – эндотелина-1, тромбосана и других, также усиливающих адгезию тромбоцитов [4]. Таким образом, в инициации и прогрессировании ХОБЛ неоспорима роль дисфункции эндотелия (ДЭ) легочных сосудов, так как ДЭ лежит в основе нарушения микроциркуляции легких, способствуя нарушению вентиляционно-перфузионных отношений, формированию и прогрессированию ЛГ [4].

Наиболее часто встречающиеся при ХОБЛ коморбидные состояния – артериальная гипертензия (АГ) – у 28% больных, сахарный диабет – у 14%, ишемическая болезнь сердца – у 10% [5, 6]. В основе развития АГ при ХОБЛ лежат раннее формирование ДЭ в малом (МКК) и большом кругах кровообращения (БКК) и повышение симпатической активности с дисбалансом синтеза катехоламинов, нарушение роли легких в метаболизме вазоактивных веществ, оксидативный стресс, хроническое системное воспаление, дисбаланс в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС) [7]. Отмечена роль компонентов РААС в патогенезе сердечно-сосудистых изменений у больных ХОБЛ [8]. Активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) увеличивается при гипоксии, что, возможно, играет немаловажную роль в увеличении степени системной гипертонии. Повышение функции РААС возможно как при непосредственном воздействии гипоксии, так и опосредованно – через активацию симпатико-адреналовой системы.

Коррекция патологических изменений в системе БКК и МКК способна повысить эффективность лечебных мероприятий не только при ХОБЛ, но и при сопутствующей гипертонической болезни (ГБ), а также предупредить развитие инвалидизирующих осложнений. Поэтому понятна необходимость разработки новых патогенетических направлений терапии ХОБЛ. В качестве одного из таких корректирующих подходов может рассматриваться прямое или опосредованное влияние на восстановление функциональной активности клеток эндотелия БКК и МКК. Существуют препараты ангиопротективного действия, воздействующие на ДЭ; в част-

ности, это препарат из группы гепариноидов сулодексид. Сулодексид данной категории пациентов показан при нарушении мозгового кровообращения, дисциркуляторной энцефалопатии, обусловленной в том числе ГБ. ХОБЛ в перечень противопоказаний не входит [9].

Нашей целью было определить влияние сулодексида на клинико-функциональные показатели больных ХОБЛ стадии D с сопутствующей АГ I–II степени и эпизодами динамического нарушения мозгового кровообращения.

В исследование вошли 40 мужчин, страдающих ХОБЛ, в возрасте от 50 до 69 лет (средний возраст –  $61,50 \pm 0,75$  года) с индексом курящего человека (ИКЧ) от 10 до 72 пачко-лет (средний ИКЧ –  $35,2 \pm 2,5$  пачко-лет). Степень тяжести ХОБЛ оценивалась в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [3]. Тяжесть одышки у больных по шкале mMRC составила  $>2$  баллов. Изменения функциональных показателей спирометрии соответствовали критериям GOLD III–IV (2014). У всех пациентов диагностирована АГ I и II степени, определяемая в соответствии с общепринятой классификацией уровней АД (ВНОК, 2010); продолжительность АГ – не менее 5 лет. У каждого пациента за время наблюдения по поводу АГ было зарегистрировано не менее 1 эпизода транзиторной ишемической атаки (ТИА), что соответствовало острому преходящему нарушению кровообращения головного мозга по ишемическому типу в вертебробазилярном либо каротидном бассейнах.

Пациенты были рандомизированы на 2 группы по 20 человек, сопоставимые по возрасту, стажу курения и клинико-функциональным показателям (табл. 1).

Базисная терапия ХОБЛ у пациентов обеих групп соответствовала Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХОБЛ [3]: в течение 1 года 1 раз в день ежедневно – индакатерол (150 мкг) и тиотропия бромид (18 мкг). В период обострения пациентам дополнительно назначали небулайзерную терапию: будесонид (500 мкг/сут) и ипратропия бромид/фенотерола гидробромид (0,25/0,5 мг), а также левофлоксацин (500 мг/сут). При необходимости проводилась ситуационная кислородотерапия с потоком  $O_2$  4 л/мин до достижения  $PaO_2$  55–65 мм рт. ст. и  $SatO_2$  94–95%. Для доставки  $O_2$  использовались носовые канюли или маска Вентури.

Пациенты обеих групп получали в порядке базисной терапии АГ лозартан – блокатор  $AT_1$ -ангиотензиновых рецепторов (БАР). Известно, что БАР в отличие от ингибиторов АПФ не влияют на активность других нейроморальных систем, с которыми связывают такие побочные эффекты, как сухой кашель и ангионевротический отек. Суточная доза лозартана составляла 50 мг. Эффективность терапии контролировали путем суточного мониторинга АД (СМАД). При недостаточном гипотензивном эффекте на 4-й неделе лечения дозу препарата удваивали.

Больным 2-й группы, помимо базисных препаратов, назначали сулодексид в суточной дозе 500 липопротеиназных единиц – ЛЕ (2 капсулы по 250 ЛЕ) на 30 дней. Курс лечения сулодексидом был повторен через 6 мес.

Обследование проводилось в период стабильного течения заболевания.

В исследование не включали пациентов с заболеваниями, при которых сулодексид противопоказан. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Для статистической обработки результатов пользовались стандартным пакетом для прикладного статистического анализа Statistica for Windows 6.0.

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов (M±m)**

Показатель	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=20)
Средний возраст, годы	60,9±0,8	61,3±0,6
ИКЧ, пачко-лет	35,2±4,5	37,2±2,5
Длительность ХОБЛ, годы	10,0±3,1	10,0±2,9
SatO <sub>2</sub> , %	92,1±0,3	92,7±0,9
mMRC, баллы	2,50±0,11	2,20±0,11
Тест 6МХ, м	168,2±4,7	169,5±5,4

**Примечание.** Тест 6МХ – тест с 6-минутной ходьбой.

Исследование проводилось на базе НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова и Санкт-Петербургской Введенской больницы.

Толерантность к физической нагрузке оценивали путем проведения теста 6МХ. Спирометрию и оценку диффузионной способности легких ( $DL_{CO}$  SB) при задержке дыхания (single-breath determination of carbon monoxide uptake in lung) осуществляли на приборе для комплексного исследования функциональных показателей легких Masterscreen (Jaeger, Германия). Данные спирометрии оценивали, используя показатели, разработанные Р.Ф. Клементом и Н.А. Зильбертом [10, 11], диффузионную способность легких ( $DL_{CO}$  SB) – методом единичного вдоха. Переносимый объем СО в миллилитрах в 1 мин на 1 мм рт. ст. альвеолярного парциального напряжения СО рассчитывали путем вдоха 0,3% СО при 10-секундной задержке дыхания [10]. У всех пациентов проводили пульсоксиметрию. Эхокардиографию (ЭхоКГ) выполняли с помощью ультразвукового сканера экспертного класса GE VIVID7 Dimension (General Electrics, США). Для исследования сердца и легочно-сердечной гемодинамики применяли кардиологический матричный мультисигментный датчик при частоте 2–4 МГц, а для оценки функциональной активности эндотелия – линейный матричный мультисигментный датчик при частоте 8–12 МГц, позволяющий проводить исследование в режиме ультразвука высокого разрешения. Функцию эндотелия оценивали с помощью пробы на реактивную гиперемия плечевой артерии (постокклюзионная эндотелийзависимая вазодилатация – ЭЗВД) методом D. Selermajer и соавт. [12] с использованием методических рекомендаций М. Coretti и соавт. [13]. Критерием ДЭ считали прирост диаметра плечевой артерии <10% в ответ на ее 3-минутную экстравазальную окклюзию.

Ни у одного пациента лозартан не индуцировал бронхоспазм и кашель. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, достигли целевых значений АД по данным СМАД. Повышение дозы лозартана до 100 мг/сут потребовалось 5 пациентам 1-й группы и 4 – 2-й. По данным ЭхоКГ (см. рисунок), за 1 год наблюдения отмечена тенденция к снижению индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) в среднем до 110 г/м<sup>2</sup> в 1-й группе и до 112 г/м<sup>2</sup> – во 2-й, что составило соответственно 11,8 и 14,9% от среднего исходного. Повторных эпизодов ТИА на протяжении периода наблюдения ни в одной из групп не зарегистрировано.

При динамическом контроле у 15 (73%) пациентов, принимавших дополнительно к базисной терапии сулодексид, был получен положительный эффект, заключающийся в более редких и менее продолжительных обострениях ХОБЛ, чем у пациентов, получавших только базисную терапию (табл. 2).

У больных, получавших сулодексид, увеличилась толерантность к физической нагрузке и возросло насыщение артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии (табл. 3).

У пациентов, получавших только базисную терапию, существенных изменений показателей спирометрии

и  $DL_{CO}$  SB через 1 год не выявлено (табл. 4). Однако исследование вентиляционной функции легких продемонстрировало положительную динамику в группе пациентов, получавших в качестве дополнительной терапии сулодексид. Увеличение (от исходных значений) объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) через 1 год терапии составило 15%, мгновенной максимальной объемной скорости выдоха 50% форсированной жизненной емкости легких (МОС50) – 37%, а  $DL_{CO}$  SB – 28%.

Результаты ЭхоКГ-исследования свидетельствуют о наличии у пациентов обеих групп дилатации правых камер, гипертрофии миокарда свободной стенки правого желудочка (ПЖ), повышения систолического давления в легочной артерии (СДЛА) и диастолической дисфункции ПЖ по типу нарушенного расслабления, что характерно для больных ХОБЛ в стадии D.

У пациентов 1-й группы на фоне базисной терапии не отмечено значимых изменений гемодинамики; при этом такой показатель эластических свойств миокарда левого желудочка (ЛЖ), как E/A, за 1 год подвергся достоверной нерезко выраженной отрицательной динамике (табл. 5). Напротив, у пациентов, получавших дополнительно ангиопротективную терапию, ЭхоКГ-исследование выявило

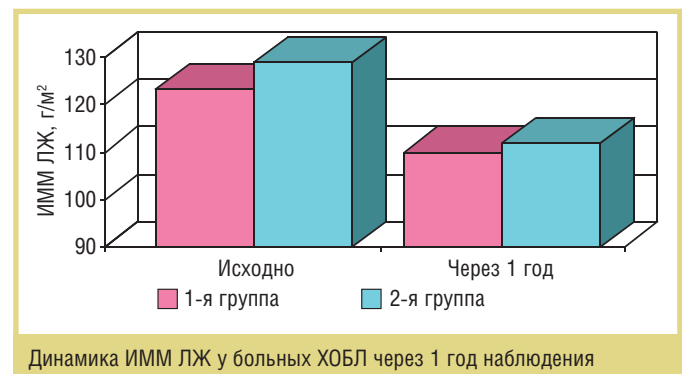


Таблица 2

**Частота и продолжительность обострений у больных ХОБЛ через 1 год наблюдения (M±m)**

Показатель	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=20)
Среднее число обострений за 1 год	2,5±0,9	1,9±0,7
Средняя длительность обострения, дни	11,3±1,3	9,6±0,9

*Примечание.* Различия достоверны при p<0,04.

Таблица 3

**Динамика толерантности к физической нагрузке (M±m)**

Показатель	1-я группа (исходно)	1-я группа (через 1 год)	2-я группа (исходно)	2-я группа (через 1 год)
Тест 6МХ, м	168,2±4,7	164,5±7,4	169,5±5,4	178,0±5,1*
Одышка по шкале mMRC	3,50±0,11	3,60±0,19	3,20±0,15	3,80±0,16*
SatO <sub>2</sub> , %	92,1±0,3	92,3±1,1	92,7±0,9	95,2±0,7*

*Примечание.* Здесь и в табл. 4, 5: \* – различия с исходными показателями (тест Уилкоксона) достоверны при p<0,04.

улучшение диастолической функции миокарда ЛЖ (Е/А ЛЖ), снижение СДЛА, уменьшение диастолического размера ПЖ и диаметра легочной артерии (ЛА) в сравнении с исходными значениями. Эластические свойства миокарда ЛЖ у этих больных ухудшились; кроме того, у них в отличие от пациентов 1-й группы отмечено статистически достоверное увеличение степени ЭЗВД.

Хроническое персистирующее воспаление при ХОБЛ способствует поражению эндотелия сосудов, ремоделированию дыхательных путей и легочной ткани вследствие развития фиброза и деструкции стенок альвеол [4]. Утрата альвеоларно-капиллярных единиц, нарушение региональных вентиляционно-перфузионных отношений в процессе формирования эмфиземы при ХОБЛ приводит к длительной гипоксемии, нарастанию гиперкапнии, снижению толерантности к физической нагрузке, вследствие чего формируются хронические адаптивные реакции, такие как ЛГ, что ведет к развитию хронического легочного сердца [2, 4].

Сулодексид позволяет осуществлять фармакологическую коррекцию функционального состояния эндотелия сразу в нескольких направлениях: воздействуя на синтез эндотелиальных факторов, уменьшая связывание эндотелия с прокоагулянтами, снижая апоптоз эндотелиоцитов, уменьшая действие повреждающих факторов [14, 15], что определяет ангиопротективный эффект препарата, проявляющийся восстановлением структурной целостности и функции эндотелиальных клеток [16]. Помимо этого, гепариноиды, к которым относится сулодексид, благодаря двухкомпонентному составу (высокоподвижная фракция гепарина и дерматанасульфата) оказывают комплексное антикоагулянтное действие. Двойной механизм антитромботического влияния сулодексида заключается в замед-

лении образования тромбина вследствие воздействия на фактор Ха и другие сериновые протеазы при участии анти-тромбина III (фракция гепарина), а также в нейтрализации активности этих протеаз и инактивировании уже связанного тромбина при участии кофактора гепарина II (фракция дерматанасульфата) [17, 18].

Клиническая эффективность сулодексида не ограничивается влиянием на свертываемость крови, фибринолиз и реологические свойства крови. Положительное воздействие препарата на вазоактивную функцию эндотелия, способствующее повышению его защитных и противовоспалительных свойств, продемонстрировано в ряде исследований [19, 20]. Препарат блокировал выброс эндотелина-1, стимулировал выработку эндотелиального фактора релаксации – оксида азота, способствуя восстановлению поврежденной базальной мембраны сосудов и улучшению β-адренергической регуляции тонуса ЛА [19, 20], т.е. сулодексид, улучшая реологию крови, благоприятно влияет также на состояние поврежденного эндотелия [21], что имеет особое значение у больных ХОБЛ не только из-за развития сосудистых повреждений в МКК, но и из-за образования сладжа в капиллярном русле легких. Повышение функциональной активности эндотелия у наших больных, дополнительно получавших в связи с сопутствующей патологией ангиопротективную терапию, демонстрирует не только ослабление проявлений ДЭ, но и улучшение газообменно-вентиляционной функции легких.

Положительное влияние сулодексида на микроциркуляцию в бронхолегочной системе лежит в основе позитивных изменений легочно-сердечной гемодинамики, способствующих снижению нагрузки на правые камеры сердца. Улучшение вентиляционной функции легких и состояния гемодинами-

ки МКК сказалось на клиническом течении заболевания: уменьшились выраженность одышки, частота, длительность и тяжесть обострений, повысилась толерантность к физической нагрузке.

Несмотря на наличие положительного опыта, в доступной литературе отсутствуют данные о способах коррекции эндотелийопосредованных механизмов формирования и прогрессирования ХОБЛ. Вместе с тем результаты данного исследования свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения места ангиопротекторов в комплексной терапии ХОБЛ. Очевидно, что разработка новых патогенетических подходов к ее лечению, направленных на восстановление сосудистых повреждений, положительно отразится на качестве жизни пациентов, замедлит наступление сроков инвалидизации и, следовательно, снизит бремя социально-экономических расходов.

Показатели спирометрии и DL<sub>co</sub> SB у больных ХОБЛ (медиана и дисперсия); M±m

Таблица 4

Функциональный показатель	1-я группа (исходно)	1-я группа (через 1 год)	2-я группа (исходно)	2-я группа (через 1 год)
ЖЕЛ, % от должного	63,0±3,2	61,0±2,4	62,0±2,6	68,0±1,9*
Индекс Тиффно (ОФV <sub>1</sub> /ФЖЕЛ)	43,0±1,3	42,0±3,5	43,5±2,6	45,2±3,2
ОФV <sub>1</sub>	33,2±2,1	31,5±2,7	33,8±2,3	38,1±1,6*
МОС50	9,6±3,4	8,9±2,6	8,5±1,3	12,2±1,4*
DL <sub>co</sub> SB, ммоль/мин/кПа	35,0±1,9	34,0±2,7	35,9±3,9	45,2±9,1

*Примечание.* ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

Показатели легочно-сердечной гемодинамики и функции эндотелия (медиана и дисперсия); M±m

Таблица 5

Показатель	1-я группа (исходно)	1-я группа (через 1 год)	2-я группа (исходно)	2-я группа (через 1 год)
ЛА, см	2,50±0,02	2,44±0,03	2,60±0,03	2,4±0,10
СДЛА, мм рт. ст.	38,2±22,2	36,30±8,03	40,0±7,9	35,6±17,8*
ПЖ в диастолу, см	3,10±0,19	3,20±0,17	3,35±0,08	3,20±0,06
Е/А ЛЖ	0,92±0,03	0,68±0,02*	0,81±0,06	1,04±0,06
Е/А ПЖ	0,74±0,01	0,69±0,02	0,76±0,01	0,73±0,02
ЭЗВД, %	6,0±5,4	6,25±3,20	5,1±3,1	8,85±3,10*

Приведенные данные позволяют сделать следующие выводы:

- использование сулодексида у больных ГБ и ХОБЛ с эпизодами динамического нарушения мозгового кровообращения положительно влияет на течение не только кардиоваскулярного заболевания, но и респираторной патологии;
- вследствие улучшения на фоне терапии сулодексидом вентиляционной функции легких и состояния легочно-сердечной гемодинамики отмечены редукция симптомов, сокращение длительности и частоты обострений ХОБЛ;
- коррекция сосудистых повреждений может обсуждаться как перспективное направление патогенетической терапии у пациентов с ХОБЛ, сочетающейся с кардиоваскулярной патологией.

## Литература

1. Чучалин А.Г. (ред.) Пульмонология / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014; 302 с.
2. Кароли Н.А., Ребров А.П. Некоторые механизмы развития легочной гипертензии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. Обзор литературы // Тер. арх. – 2005; 3: 87–93.
3. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Рус. мед. журн. – 2014; 5: 331–48.
4. Чучалин А.Г. (ред.) Респираторная медицина. Т. 1 / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 787 с.
5. WHO Key Facts COPD <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/index.html>
6. Crisafulli E., Costi S., Luppi F. et al. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation // Thorax. – 2008; 63: 487–92.
7. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Федорова И.В. и др. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких – клинико-патогенетические параллели и возможности терапии // Рос. кардиол. журн. – 2009; 6: 62–9.
8. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Ли В.В. и др. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких – проблемы выбора терапии // Лечащий врач. – 2012; 7: 77–82.
9. <http://www.alfawassermann.ru>
10. Функциональная диагностика в пульмонологии. Под ред. А.Г. Чучалина / М.: Атмосфера, 2009; 179 с.
11. Кузнецова В.К., Аганезова Е.С., Яковлева Н.Г. и др. Методика проведения и унифицированная оценка результатов функционального исследования механических свойств аппарата вентиляции на основе спирометрии. Пособие для врачей / СПб: НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, 1996; 40 с.

12. Celermajer D., Sorensen K., Gooch V. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992; 340 (8828): 1111–5.

13. Corretti M., Anderson T., Benjamin E. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002; 39: 257–65.

14. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия. В сб.: Н.Н. Петрищев (ред.). Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / СПб: 2003; с. 4–38.

15. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д., Капитонова О.А. Эндотелиальная дисфункция и методы ее коррекции. В кн.: Материалы ассамблеи «Врач-Провизор-Пациент». СПб: 2003; 100–57.

16. Coccheri S. Biological and clinical effects of sulodexide in arterial disorders and diseases // Int. Angiol. – 2014; 33 (3): 263–74.

17. Andreozzi G. Role of sulodexide in the treatment of CVD // Int. Angiol. – 2014; 33 (3): 255–62.

18. Coccheri S., Mannello F. Development and use of sulodexide in vascular diseases: implications for treatment // Drug Des. Devel. Ther. – 2013; 8: 49–65.

19. Lauver D., Booth E., White A. et al. Sulodexide attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury and the deposition of C-reactive protein in areas of infarction without affecting hemostasis // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2005; 312 (2): 794–800.

20. Кузубова Н.А., Федин А.Н., Лебедева Е.С. и др. Влияние эндотелиопротекторов на тонус легочных артерий и бронхов на модели обструктивной патологии легких // Рос. физиол. журн. – 2014; 3: 339–47.

21. Masola V. et al. Glycosaminoglycans, proteoglycans and sulodexide and endothelium: biological roles and pharmacological effects // Int. Angiol. – 2014; 33 (3): 243–54.

## ANGIOPROTECTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND HYPERTENSIVE DISEASE

**O. Titova<sup>1</sup>, MD; N. Kuzubova<sup>1</sup>, MD; Professor V. Volchkov<sup>2</sup>, MD; E. Privalova<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences; A. Shumilov<sup>1</sup>; A. Gichkin<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences**

<sup>1</sup>Research Institute of Pulmonology, Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

<sup>2</sup>Saint Petersburg State University

*Sulodexide was tested for its effects on clinical and functional indicators in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) concurrent with hypertensive disease. One-year follow-up showed that patients who had additionally taken sulodexide had stabilization of blood pressure, reductions in dizziness and headache, an increase in exercise tolerance, a decline in the number of exacerbations, improvements in spirometry readings, diffusing lung capacity, and pulmonary hemodynamic parameters, and optimization of endothelium-dependent vasodilation, which lends support to the appropriateness of further investigation of angioprotectors used in the combination pathogenetic therapy of COPD.*

**Key words:** pulmonology, cardiology, chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, endothelial function, cardiopulmonary hemodynamics, sulodexide.