

**С. І. Треумова**

*ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія МОЗ України",  
36024 Полтава*

## **КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ НА ФОНІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНОГО З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ В ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ**

Обстежено 94 хворих на ХОЗЛ літнього віку з ХЛС. Основну групу склали 64 хворих з ХЛС та ГХ, яких розподілили на дві підгрупи (32 особи в кожній) — у стадії компенсації і стадії декомпенсації. Групу порівняння склали 30 хворих з ХЛС, але без ГХ, яких також підрозділили на дві підгрупи (по 15 осіб) — у стадії компенсації і декомпенсації. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб, ідентичних за статтю та віком. Встановлено достовірне зниження рівня метаболітів оксиду азоту та підвищення концентрації ендотеліну-1 у сироватці крові, що підтверджується показниками ультразвукового обстеження параметрів плечової артерії. Доведено, що в осіб літнього віку, які страждають на гіпертонічну хворобу, одним із патогенетичних чинників розвитку ХЛС є порушення вазоконстрикторної і вазодилататорної функції ендотелію.

**Ключові слова:** літній вік, легеневе серце, гіпертонічна хвороба, дисфункція ендотелію, метаболіти оксиду азоту, ендотелін-1, плечова артерія.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), яке є основним чинником хронічного легеневого серця (ХЛС), та гіпертонічна хвороба (ГХ) належать до найбільш частих захворювань, особливо в осіб літнього віку. Так, за даними Л. М. Дворецького, ГХ виявляється у 34,3 % хворих на ХОЗЛ, тоді як у старших вікових групах цей відсоток сягає 62,0 %, а рівень смертності серед цих хворих становить 50,0 % [2].

Відносно поєднання ХОЗЛ і ГХ у осіб літнього віку є суперечливі думки від діагностики до їх лікування, а робіт, де розглядаються питання їх клініко-патогенетичного перебігу, досить мало [8–10]. Відзначено, що поєднання ХОЗЛ і ГХ (особливо у старших вікових групах) є прогностично несприятливим наслідком того, що дві хвороби погіршують перебіг одна однієї, що обумовлено їх спільними генетичними ланками: гіперкоагуляція, гіпоксія, порушення ліпідного обміну та ін. Патогенез ХЛС у більшості хворих ґрунтується на прекапілярній легеневої гіпертензії, в основі якої значне місце займає дисфункція ендотелію внаслідок порушень його вазодилаторної та вазоконстрикторної функцій [1, 7, 8].

Мета роботи — визначити патогенетичну роль рівня метаболітів оксиду азоту та ендотеліну-1 (ЕТ-1) у сироватці крові в розвитку ХЛС бронхолегеневого генезу в поєднанні з ГХ у осіб літнього віку.

**Обстежувані та методи.** Обстежено 94 хворих на ХОЗЛ літнього віку з ХЛС. Основну групу склали 64 хворих з ХЛС та ГХ, яких розподілили на дві підгрупи (32 особи в кожній) — у стадії компенсації і стадії декомпенсації. Групу порівняння склали 30 хворих з ХЛС, але без ГХ, яких також підрозділили на дві підгрупи (по 15 осіб) — у стадії компенсації і декомпенсації. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб, ідентичних за статтю та віком.

Вазодилаторну функцію ендотелію визначали за рівнем у сироватці крові метаболітів оксиду азоту ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ) спектрофотометричним методом за допомогою набору реактивів *Total NO (Rl-system, США)* у відповідності з інструкцією до набору. Визначення вазоконстрикторної функції ендотелію (ЕТ-1 у сироватці крові) проводили імуноферментним методом за допомогою набору реактивів виробництва *BIU Endotelin (HUMAN) Peninsula Laboratories inc. Division of Bachem*. Крім того, оцінювали показники морфометрії плечової артерії ультразвуковим сканером *Aloca 5000 Pro Sound* (Японія), лінійним датчиком з робочою сіткою 13 МГц за методикою *D. S. Celermayer* та співавт. [11]. Визначали діаметр плечової артерії (ПА), її ендотеліязалежну вазодилатацію (ЕЗВД), ендотелінезалежну вазодилатацію (ЕНВД) та збільшення швидкості кровотоку.

Статистичну обробку результатів проводили методом параметричної статистики з використанням *t*-критерію Стьюдента.

**Результати та їх обговорення.** Результати оцінки показників вазодилаторної та вазоконстрикторної функції ендотелію наведені в табл. 1. Як слідує із цієї таблиці, у хворих на ХЛС з ГХ рівень у сироватці крові оксиду азоту (за даними його метаболітів) був достовірно знижений у порівнянні з хворими на ХЛС, але без ГХ і здоровими. Це зниження в більшій мірі спостерігається у хворих на ХЛС з ГХ у стадії декомпенсації, що свідчить про приєднання серцевої недостатності та значно впливає на пошкодження функції ендотеліоцитів, зменшуючи синтез вазодилатора оксиду азоту.

Таблиця 1

Концентрація метаболітів оксиду азоту і ендотеліну-1 у сироватці крові хворих літнього віку з ХЛС та у поєднанні з ГХ,  $M \pm m$

Показник	Здорові $n = 10$	ХЛС без ГХ		ХЛС з ГХ	
		стадія компенсації $n = 15$	стадія декомпенсації $n = 15$	стадія компенсації $n = 32$	стадія декомпенсації $n = 32$
$\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ , мкмоль/л	$36,3 \pm 0,8$	$26,5 \pm 1,2^\#$	$20,2 \pm 1,1^{*\#}$	$16,2 \pm 1,3^{*\alpha}$	$13,1 \pm 0,9^{*\#\beta}$
Ендотелін-1, пмоль/л	$3,2 \pm 0,5$	$4,0 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,6^{*\#}$	$5,2 \pm 0,1^{*\alpha}$	$7,8 \pm 0,15^{*\#\beta}$

Примітки (тут і в табл. 2): \* —  $P < 0,05$  порівняно зі стадією компенсації даної групи, # —  $P < 0,05$  порівняно зі здоровими,  $\alpha$  —  $P < 0,05$  порівняно зі стадією компенсації у хворих на ХЛС без ГХ,  $\beta$  —  $P < 0,05$  порівняно зі стадією декомпенсації у хворих на ХЛС без ГХ.

За даними літератури, NO вважається основним вазодилататором [3, 6], але його дію слід розглядати поряд з показниками ET-1. Так, у хворих на ХЛС у поєднанні з ГХ у стадії компенсації та декомпенсації рівень ET-1 підвищувався ( $P < 0,05$ ). Як виходить із отриманих даних, навіть у хворих на ХЛС без ознак ГХ у стадії декомпенсації поряд зі зменшенням концентрації метаболітів оксиду азоту спостерігається підвищення рівня ET-1 у сироватці крові, тоді як у поєднаній групі — в 1,3 рази більше, ніж при ХЛС без ГХ. Це свідчить про те, що в патогенезі цих змін мають значення сполучення кількох факторів: артеріальна гіпоксемія, збільшення внутрішньогрудного тиску (всі ці хворі мали емфізему), порушення гемодинаміки в малому колі кровообігу, метаболічні розлади, що притаманні серцевій недостатності [5]. Це підтверджено високим ступенем кореляції у цих хворих між  $\text{SaO}_2$  і об'ємом форсованого видиху за 1 с, рівнем метаболітів оксиду азоту та ET-1.

Відомо, що судинний тонус контролюється численними субстанціями, серед яких однією із найбільш важливою є NO. Тому, вивчаючи параметри морфометрії ПА, ми ще раз оцінюємо опосередковано показники оксиду азоту. Для подальшого вивчення стану ендотеліальної дисфункції у цих хворих ми провели неінвазивне морфометричне дослідження ПА (табл. 2).

Як слідує із табл. 2, у хворих літнього віку на ХЛС без ГХ у порівнянні з групою здорових осіб відзначаються зміни значень показників ПА. Так, вихідний діаметр ПА у цих хворих у стадії компенсації збільшився на  $(1,3 \pm 0,002)$  мм ( $P < 0,05$ ), у стадії декомпенсації — на  $(1,6 \pm 0,01)$  мм ( $P < 0,05$ ). Достовірно зменшилися у цих хворих у стадії декомпенсації ЕНВД ( $P < 0,05$ ), початкова швидкість кровотоку та відсоток швидкості при гіперемії ( $P < 0,01$ ).

У хворих на ХЛС з ГХ фіксувався більш широкий вихідний діаметр ПА: у стадії компенсації — на 0,5 мм ( $P < 0,05$ ), у стадії декомпенсації — на 0,8 мм ( $P < 0,05$ ). У цих хворих порівняно із хворими на ХЛС без ГХ відзначено також більш низькі рівні потікзалежної вазодилатації

(ЕЗВД): у порівнянні зі стадією компенсації — на 3,5 % ( $P < 0,05$ ), зі стадією декомпенсації — на 4,4 % ( $P < 0,05$ ), що свідчить про виснаження виробу оксиду азоту за рахунок перевершення вазоконстрикторних факторів.

Таблиця 2

Морфометричні показники плечової артерії у хворих літнього віку з ХЛС та у поєднанні з ГХ,  $M \pm m$

Показник	Здорові $n = 10$	ХЛС без ГХ		ХЛС з ГХ	
		стадія компенсації $n = 15$	стадія декомпенсації $n = 15$	стадія компенсації $n = 32$	стадія декомпенсації $n = 32$
Вихідний діаметр, мм	$3,4 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,3^{\#}$	$5,0 \pm 0,2^{\#}$	$5,2 \pm 0,1^{\#}$	$5,8 \pm 0,2^{*\#}$
ЕЗВД, %	$12,1 \pm 0,6$	$13,7 \pm 0,6$	$11,6 \pm 0,2^*$	$10,2 \pm 0,4^{*\alpha}$	$7,2 \pm 0,3^{*\#}$
ЕНВД, %	$13,8 \pm 0,7$	$9,0 \pm 0,3^{\#}$	$8,8 \pm 0,5^{\#}$	$7,0 \pm 0,2^{*\alpha}$	$6,4 \pm 0,3^{\#}$
Початкова швидкість кровотоку, м/с	$0,64 \pm 0,002$	$0,66 \pm 0,005$	$0,60 \pm 0,002^*$	$0,54 \pm 0,006$	$0,50 \pm 0,003^{\#}$
Збільшення швидкості кровотоку при гіперемії, %	$150,6 \pm 3,2$	$142,0 \pm 2,0^{\#}$	$130,2 \pm 1,2^{**}$	$135,4 \pm 1,2^{*\alpha}$	$120,5 \pm 1,1^{*\#}$

Ідентично (але в меншій мірі) були знижені значення показників індукованої вазодилатації (ЕНВД). Вона у хворих на ХЛС з ГХ у стадії компенсації зменшилася на 2,0 % ( $P < 0,05$ ), у стадії декомпенсації — на 2,4 % ( $P < 0,05$ ). Це зниження може бути пов'язано зі зменшенням чутливості гладеньком'язових клітин судин до нітровоазодилаторів, що може спостерігатися при гіпоксії та ознаках серцевої недостатності. Початкова швидкість кровотоку хворих на ХЛС з ГХ була достовірно знижена порівняно зі здоровими особами. Відсоток збільшення швидкості при гіперемії у них також зменшився на  $(6,6 \pm 0,8)$  % ( $P < 0,05$ ) і на  $(9,7 \pm 1,0)$  % ( $P < 0,015$ ), відповідно. У цих хворих нами відзначена кореляція між рівнем ЕНВД і вихідним діаметром ПА: відповідно,  $r = -0,68$  ( $P < 0,05$ ) і  $-0,70$  ( $P < 0,01$ ). Також виявлена сильна залежність між ЕЗВД і рівнем ЕТ-1 ( $r = -0,72$ ,  $P < 0,05$ ). Наші дані співпадають з результатами досліджень [4, 12] — вираженістю величини показників ПА і станом коронарних судин.

Таким чином, проведені обстеження показали, що одним із важливих патогенетичних чинників розвитку ХЛС є ендотеліальна дисфункція, яка призводить до порушень вазоконстрикторної і вазодилаторної функції ендотелію. Ознаками порушень вазоконстрикторної функції ендотелію у хворих на ХЛС літнього віку є зниження у сироватці крові концентрації метаболітів оксиду азоту та вазодилаторної функції — підвищення рівня ЕТ-1, що підтверджується показниками ультразвукового дослідження ПА, особливо у хворих з поєднаною ГХ, що слід враховувати при їх лікуванні.

### Список використаної літератури

1. *Братусь В. В.* Оксид азота как регулятор защитных и гомеостатических реакций организма // Укр. кардиол. журн. — 2003. — № 4. — С. 3–10.
2. *Дворецкий Л. И.* Клинические рекомендации по лечению больных ХОБЛ в сочетании с артериальной гипертензией и другой патологией // Рус. мед. журн. — 2005. — 13, № 10. — С. 672–675.
3. *Ивчик Т. В., Кокосов А. Н.* Факторы риска хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. — 2003. — № 7. — С. 6–15.
4. *Кароли Н. А., Ребров А. П.* Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца // Клин. мед. — 2005. — № 6. — С. 72–76.
5. *Клестор Е. Б.* Хроническая обструктивная болезнь легких в ассоциации с сопутствующими болезнями кровообращения, органов пищеварения, мочеполовой системы. Особенности клиники, течения, оптимизация комплексного лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Барнаул, 2009. — 32 с.
6. *Кульчицкий О. К.* Оксид азота та вік // Буковинський мед. вісник. — 2005. — № 9. — С. 143–144.
7. *Марков Х. М.* Роль оксида азота в терапии болезни сердца // Кардиология. — 2006. — № 8. — С. 86–94.
8. *Сторожаков Г. И., Верещагина Г. С.* Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертонии у пациентов пожилого возраста // Клин. геронтология. — 2003. — № 1. — С. 23–28.
9. *Треумова С. І., Редчиць І. В.* Роль ендотеліальної дисфункції у хворих на ХЛС похилого і старечого віку // Ма-лы науч.-практ. конф. с междунар. участием. — СПб., 2011. — С. 115.
10. *Чазова И. Е.* Артериальная гипертензия и ХОЗЛ // Consilium-medicum. — 2006. — № 5. — С. 15–18.
11. *Celermayer D. S., Sorensen K., Yooch V. et al.* Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. — 1992. — 340. — P. 1111–1115.
12. *Cooke J. B., Losordo D. W.* Nitric oxide and angiogenesis // Circulation. — 2002. — 105. — P. 2133–2138.

Надійшла 20.02.2014

### КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

С. И. Треумова

ВГУЗУ "Украинская медицинская стоматологическая академия МЗ України", 36024 Полтава

Обследовано 94 больных пожилого возраста с хроническими обструктивными заболеваниями легких и хроническим легочным сердцем (ХЛС). Основную группу составили 64 больных с ХЛС и гипертонической болезнью, которых подразделили

на две подгруппы (по 32 чел.) — в стадии компенсации и стадии декомпенсации. Группу сравнения составили 30 больных с ХЛС, но без ГХ, которых также подразделили на две подгруппы (по 15 чел.) — в стадии компенсации и декомпенсации. Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц, идентичных по полу и возрасту. Установлено достоверное снижение уровня метаболитов оксида азота и повышение концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови, что подтверждается показателями ультразвукового обследования параметров плечевой артерии. Доказано, что у лиц пожилого возраста, которые страдают гипертонической болезнью, одним из патогенетических факторов развития ХЛС являются нарушения вазоконстрикторной и вазодилаторной функции эндотелия.

**CLINICAL AND PATHOGENETIC ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC COR PULMONALE AGAINST THE BACKGROUND OF OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE IN COMBINATION WITH HYPERTENSIVE DISEASE IN THE ELDERLY PEOPLE**

**S. I. Treumova**

HSEEU "Ukrainian Medical Stomatological Academy",  
36024 Poltava

Investigation included 94 elderly patients with chronic obstructive lung disease and chronic *cor pulmonale* (CCP). The main group included 64 patients with CCP and hypertensive disease (HD); they were divided in two subgroups (32 patients each) — the stages of compensation and decompensation. Comparison group included 30 patients with CCP (but without HD) divided in two subgroups (15 patients each) — the stages of compensation and decompensation. Control group included 10 apparently healthy subjects with identical gender and age. The results obtained showed a significant decrease in the level of nitric oxide metabolites and increase of concentration of blood serum endothelin-1, confirmed by the data of ultrasonography of brachial artery. It has been proved that the disturbances of vasoconstricting and vasodilating functions of endothelium to be a major pathogenetic factor of development of chronic *cor pulmonale*.

**Відомості про автора**

С. І. Треумова — доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини), д.м.н., професор (maryb2@yandex.ua)