

© Перцева Т. А. , Гашинова Е. Ю. , Богацкая Е. Е. , Крыхтина М. А.
УДК 616.24–007–272–036.1:616.1:546.172.6:612.231

ХОЗЛ: ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ НА УРОВЕНЬ ОКСИДА АЗОТА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ*

Перцева Т. А. , Гашинова Е. Ю. , Богацкая Е. Е. , Крыхтина М. А.
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

На даний час у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) все частіше зустрічається коморбідна кардіоваскулярна патологія, зокрема ішемічна хвороба серця (ІХС). Ці нозології характеризуються деякими схожими симптомами, тому, при наявності у пацієнта обох захворювань, не завжди можливо визначити причину погіршення самопочуття. Саме тому для лікарів актуальним є пошук специфічного маркера, який дозволить би диференціювати ці стани. Перспективним, у цьому зв'язку виступає, визначення рівня фракції оксиду азоту в повітрі, що видихається (ФНО). Метою нашої роботи було вивчення впливу серцево-судинних захворювань (ССЗ) на рівень ФНО і можливості використання даного показника в якості специфічного маркера загострень ХОЗЛ. У ході дослідження пацієнти були розділені на групи в залежності від фази ХОЗЛ, а також наявності ССЗ. Усім пацієнтам проводилася спірометрія, та визначення рівня ФНО в повітрі, що видихається. Було виявлено, що наявність ССЗ не впливає на рівень ФНО в повітрі, що видихається, як у пацієнтів без бронхообструкції, так і при ХОЗЛ незалежно від фази захворювання. Рівень ФНО в повітрі, що видихається, достовірно вищий у пацієнтів у фазі загострення ХОЗЛ, незалежно від наявності чи відсутності супутніх ССЗ, у порівнянні з пацієнтами з ХОЗЛ у фазі ремісії, пацієнтами з патологією серця, а також зі здоровими людьми.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, фракція оксиду азоту в повітрі, що видихається

Актуальность

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), а так же ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются актуальной медико-социальной проблемой в связи с высоким уровнем заболеваемости, инвалидности и смертности во всем мире [1,2]. Проведенные в 2006-2007 г.г. Mappino D. M. с соавторами эпидемиологические исследования показали, что наиболее часто пациенты с ХОЗЛ погибали именно от кардиоваскулярных причин (25% случаев) [8].

Эпидемиологические и клинические исследования последнего десятилетия отмечают рост количества ХОЗЛ в сочетании с ИБС [6,7]. Сочетание сердечной и легочной патологии считается прогностически неблагоприятным вследствие взаимного отягощения течения заболеваний [1,10].

Более того, анализ причин госпитализаций больных ХОЗЛ, проведенный по результатам крупного исследования Lung Health Study показал, что в 42% случаев основными причинами попадания в стационар при ХОЗЛ являются кардиоваскулярные события, в то время как на респираторные осложнения приходится только 14% [7].

Учитывая наличие у больных ХОЗЛ и ИБС некоторых общих факторов риска (курение, атеросклероз артерий вследствие иммунного воспаления, возможно, индуцированного бактериями, вирусами и поллютантами) [1,9], можно предположить, что эти заболевания оказывают взаимопопонирующее влияние на состояние микрососудистого эндотелия, вызывая изменения его реактивности. Одним из показателей эндотелиальной дисфункции выступает оксид азота (NO).

С одной стороны NO в выдыхаемом воздухе (ФНО) служит маркером местного воспаления дыхательных путей и может использоваться для раннего выявления обострения ХОЗЛ. С другой стороны, общепризнанным является факт повышения NO в плазме крови вследствие эндотелиальной дисфункции, присущей кардиальной патологии [3,4].

ХОЗЛ и ИБС характеризуются некоторыми схожими симптомами (одышка, сниженная толерантность к физическим нагрузкам), поэтому при наличии у пациента обоих заболеваний не всегда представляется возможным определить причину ухудшения самочувствия. В связи с этим, для врачей актуальным является поиск специфического маркера, который позволил бы дифференцировать данные состояния. Перспективным в этой связи выступает определение ФНО [9]. Однако вопрос о том, является ли этот маркер сугубо показателем наличия легочной патологии, или же он изменяется под воздействием сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) остается дискуссионным.

Целью нашей работы было изучение влияния ССЗ на уровень ФНО и возможности использования данного показателя в качестве специфического маркера обострений ХОЗЛ.

Материалы и методы исследования

Обследовано 60 пациентов с верифицированным диагнозом ХОЗЛ. Группу 1 составили 37 пациентов в стадии ремиссии, в группу 2 вошло 23 человека в стадии обострения. Наличие, степень тяжести обструкции и группа ХОЗЛ, а также фаза патологического процесса устанавливались в соответствии с критериями, изложенными в приказе МЗ Украины № 555 от 27.06.2013 года [2]. Все пациенты получали стан-

* Цитування при атестації кадрів: Т. А. Перцева, Е. Ю. Гашинова, Е. Е. Богацкая, М. А. Крыхтина ХОЗЛ: вплив коморбідної кардіоваскулярної патології на рівень оксиду азота в видихаємом повітрі // Проблеми екології і медицини. – 2015. – Т. 19, № 3-4. – С. 49–51.

дартную терапию в зависимости от стадии заболевания и группы.

В контрольную группу 3 было включено 11 практически здоровых добровольцев, никогда не куривших, с нормальными показателями функции внешнего дыхания (ФВД). Группу сравнения 4 составили 7 пациентов с верифицированным ССЗ, не страдающие ХОЗЛ.

В ходе исследования пациенты основных групп были разделены на подгруппы в зависимости от наличия кардиоваскулярной патологии: подгруппу 1А составили пациенты ХОЗЛ в период ремиссии, без ССЗ; в подгруппу 1Б вошли больные ХОЗЛ, страдающие кардиальной патологией; подгруппа 2А – пациенты с ХОЗЛ в период обострения, не имеющие в анамнезе ССЗ; подгруппа 2Б – пациенты с ХОЗЛ в период обострения, с кардиоваскулярными заболеваниями.

Для верификации диагноза ХОЗЛ всем пациентам определялись показатели функции внешнего дыхания (ФВД) с помощью спирографа MasterLab (Jaeger, Германия): анализировались уровни объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ; проводился тест на обратимость бронхиальной обструкции с β₂-агонистом короткого действия (сальбутамол). Оценка степени обструкции проводилась по постбронходилляционному тесту (согласно рекомендациям GOLD, 2013).

Что касается ССЗ, то в исследование были включены пациенты с ранее верифицированной хронической ИБС или/и ГБ.

Концентрацию ФНО определяли с помощью аппарата Niox Mino (Aerocrine, Швеция).

Все пациенты были проанкетированы при помощи шкалы mMRC для оценки одышки.

При статистической обработке полученных результатов использовалась программа «Статистика 6.1». Для правильно распределенных величин применялись методы параметрической статистики с подсчетом средних значений, среднеквадратичного отклонения ($M \pm m$) и критерия Стьюдента. Для неправильно распределенных показателей использовались методы непараметрической статистики с определением медианы и квартилей Med [25%-75%], критерия достоверности различий Манна-Уитни или Краскела-Уоллиса. Достоверно значимыми считались результаты при $p < 0,05$. Значимость отличий по качественным и бинарным параметрам оценивалась при помощи метода Хи-квадрат (χ^2) при $n < 5$ – при помощи критерия Фишера для частот. Также проводился корреляционный анализ показателей уровня ФНО и показателей ФВД с использованием критерия Спирмена (R).

Результаты и их обсуждение

Группы больных, лица контрольной группы, а так же группа сравнения были сопоставимы по возрасту, полу, весу, ИМТ ($p > 0,05$). Группы пациентов с ХОЗЛ так же значимо не отличались по количеству курящих, индексу пачка/лет, стажу заболевания ($p > 0,05$) (табл.1).

Таблица 1
Характеристика групп сравнения

Показатель, единицы измерения	Группа 1		Группа 2		Группа 3, n=7	Группа 4, n=11
	1А, n=16	1Б, n=21	2А, n=13	2Б, n=10		
Пол, n (%)	м=13; (81,3) ж=3; (18,7)	м=18; (85,7) ж=3; (14,3)	м=11; (84,6) ж=2; (15,4)	м=10; (100) ж=0;	м=6; (85,7) ж=1; (14,3)	м=10; (90,9) ж=1; (9,1)
Возраст Med [25%-75%], годы	62,0 [54,5-70,0]	65,0 [55,0-78,0]	62,0 [56,0-66,0]	73,0 [66,0-74,0]	64,0-[62,0-70,0]	59,0 [57,0-64,0]
Вес Med [25%-75%], кг	74,0 [68,5-85,5]	82,0 [74,0-90,0]	72,0 [60,0-80,0]	88,0 [72,0-95,0]	86,0 [79,0-92,0]	79,0 [75,0-84,0]
ИМТ Med [25%-75%], кг/м ²	27,0 [22,0-30,0]	28,0 [24,0-31,0]	24,0[21,0-26,0]	28,0[23,0-33,0]	28,5 [25,0-33,5]	26,5[22,5-28,0]
Количество курящих, n (%)	n=7 (43)	n=8 (38)	n=5 (38)	n=3 (30)	n=5 (45)	n=0
Индекс пачка/лет	29,5 [23,0-35,0]	40,5 [15,0-70,0]	38,0 [30,0-41,0]	26,0 [15,0-45,0]	23,5 [12,5-38,0]	25,0 [15,0-45,5]
Стаж заболевания Med [25%-75%], годы	5,0 [3,5-9,0]	5,0 [3,0-10,0]	6,0 [3,0-10,0]	3,5 [3,0-10,0]		
ОФВ ₁ , Med [25-75%] % должных	59,7 [43,4-74,2]	48,9 [36,3-53,7]	43,0 [32,0-47,0]	40,0 [33,0-58,0]	89,9[88,7-102,5]	97,0 [90,0-100,0]

На следующем этапе всем пациентам проводилось измерение ФНО в выдыхаемом воздухе. Анализируя полученные данные, мы выявили, что у пациентов с ХОЗЛ вне обострения, не зависимо от наличия ССЗ (Группа 1А и 1Б) результаты достоверно не отличались как от пациентов без легочной патологии,

но с ССЗ (Группа 3) так и от здоровых добровольцев (Группа 4). В то время, как у пациентов с ХОЗЛ в период обострения (Группа 2А и 2Б) показатели NO в выдыхаемом воздухе были достоверно выше, в сравнении со здоровыми, с пациентами, страдающими

ССЗ, а так же с больными ХОЗЛ в период ремиссии (рис.1, табл.2).

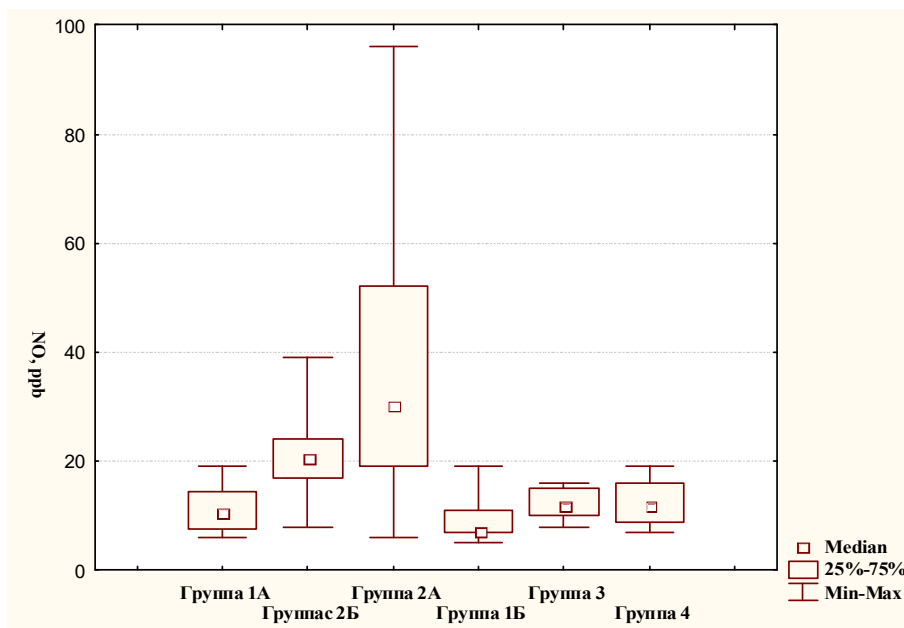


Рис. 1. Уровень NO в выдыхаемом воздухе в группах

Таблица 2
Уровень достоверности различия p между группами и подгруппами при измерении FNO

$P_{1A-1B}=0,114$	$P_{1A-4}=0,400$	$P_{1B-4}=0,070$	$P_{2B-3}=0,006$
$P_{1A-2A}=0,001$	$P_{1B-2A}=0,000$	$P_{2A-2B}=0,090$	$P_{2B-4}=0,028$
$P_{1A-2B}=0,001$	$P_{1B-2B}=0,000$	$P_{2A-3}=0,002$	$P_{3-4}=0,750$
$P_{1A-3}=0,460$	$P_{1B-3}=0,050$	$P_{2A-4}=0,010$	

Выводы

1. Кардиоваскулярная патология не влияет на уровень FNO в выдыхаемом воздухе как у пациентов без бронхообструкции, так и при ХОЗЛ независимо от фазы заболевания.

2. При обострении ХОЗЛ, независимо от наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, уровень NO в выдыхаемом воздухе достоверно выше по сравнению со здоровыми людьми и пациентами с ХОЗЛ в фазе ремиссии а также пациентами с кардиальной патологией.

Литература

1. Авдеев С.Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации [Текст] / С.Н. Авдеев, Г.Е. Байманакова // Пульмонология. – 2008. - № 1. - С. 5-13.
2. Авдеев С.Н. Стратегия ведения кардиологического пациента, страдающего ХОБЛ. Кардио-пульмональные взаимоотношения [Текст] / С.Н. Авдеев// Сердце 2008.- Т.6, №6. С.305-308.
3. Агеев Ф.Т. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии. Методы коррекции [Текст] / Ю.Б. Белоусов Намсараев Ж.Н. // Кардиология. – 2001. – Т. 41, № 5. – С. 100–104.
4. Билецкий С.В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы [Текст]. / С.В. Би-

5. Винниченко Л. Б. Особливості перебігу хронічної серцевої недостатності на тлі ішемічної хвороби серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст]. / Л. Б. Винниченко, Т. М. Головка, Р. В. Безсмертна // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень – 2013 – 1 (2). – С.8.
6. Перцева Т. А. Эпидемиология и диагностика хронического обструктивного заболевания легких [Текст]. / Т. А. Перцева// Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 2. – С. 20.
7. . Hawkins N.M. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology / N .M. Hawkins, M. C. Petrie, P. S. Jhund et al. // Europ. J. Heart Failure. – 2009. – Vol. 11. – P. 130-139.
8. Mannino D. M. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in COPD / D. M. Mannino, D. Thorn, A. Swensen, F. Holguin // The European respiratory journal. – 2008. – Vol. 32, № 4. – P. 962–969.
9. [Malerba M.](#) Exhaled Nitric Oxide as a Biomarker in COPD and Related Comorbidities / [A.Radaeli](#), [A.Olivini](#), [G. Damiani](#), [B. Ragnoli](#), [P. Montuschi](#) // BioMed Research International – 2014 – P.7.
10. Sin D.D. Mortality in COPD: role of comorbidities / D.D. Sin, N. R Anthonisen, J. B. Soriano, A. G. Agusti// Eur Respir J. – 2006. – 28: 1245-1257.