

МЕДИЧНІ НАУКИ

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЯ ТА МІОКАРДУ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В УМОВАХ КОМОРБІДНОСТІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Бурмак Юрій Григорович

д.мед.н., професор, професор кафедри внутрішньої медицини №3
Національного медичного університету імені О.О.Богомольця

Петров Євген Євгенович

к.мед.н., доцент, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з
доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини)
Української медичної стоматологічної академії

Треумова Світлана Іванівна

д.мед.н., доцент, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з
доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини)
Української медичної стоматологічної академії

Хронічну обструктивну хворобу легень (ХОЗЛ) та серцево-судинні захворювання і, перш за все, гіпертонічну хворобу (ГХ) в розвинутих країнах світу розглядають як провідні причини смертності, при цьому їх клінічна значущість невідомо зростає [10, 11, 12] і особливо - у випадках кардіореспіраторної асоціації [13]. З огляду на значущість змін функціонального стану серцево-судинної та бронхолегеневої систем, як прогностичних факторів перебігу захворювань [1] зазначимо, що структурно-

функціональний стан правого шлуночка є важливим предиктором летальності [4], а дисфункція і гіпертрофія міокарда свідчать про самостійне значення кардіоваскулярних факторів як в еволюції ХОЗЛ [8] так і таких, що погіршують прогноз [14].

Мета дослідження – з'ясувати особливості змін функції ендотелія та визначити їх вплив на структурно-функціональні показники правого шлуночка у хворих на ХОЗЛ в умовах коморбідності з ГХ.

Було досліджено 64 хворих на ХОЗЛ II стадії [9] (жінок — 22, чоловіків - 44) віком $54,8 \pm 2,5$ років, яких були розподілено на дві підгрупи (по 32 хворих в кожній): з ізольованим перебігом ХОЗЛ (група порівняння) та ХОЗЛ з коморбідною ГХ II стадії (основна група) [15]; група контролю була представлена 15 практично здоровими особами відповідного складу за ознаками статі та віку.

У сироватці крові визначали сумарний вміст стабільних метаболітів оксиду азота (NO_x) (спектрофотометричний метод; Total NO, RL-system, USA), рівень ендотеліна-1 (ET-1) (імуноферментний метод; BIG Endothelin-1 (HUMAN), Peninsula Laboratories inc. Division of Bachem.).

Оцінку функціонального стану ендотелію (з урахуванням діаметру правої плечової артерії (Д_{ППА}, мм; ультразвуковий сканер Aloka 5000 Pro Sound (Японія) здійснювали з урахуванням даних ендотелій-залежної та ендотелій-незалежної вазодилатації (відповідно, ЕЗВД та ЕНВД) за загальноприйнятою методикою.

Функціональний стан правих відділів серця аналізували за даними ехокардіографічного дослідження (Toshiba SSA 380A Powerwision (Японія), визначали: діаметр правого передсердя (Д_{ПП}, см), кінцево-діастолічний розмір правого шлуночка (КДР_{ППШ}, см), товщину міокарда правого шлуночка в діастолі (ТМ_{ППШд}, см), час ізоволюмічної релаксації (IVRT_{ППШ}, с), швидкість раннього (Е_{ТТ}, м/с) та пізнього (А_{ТТ}, м/с) діастолічного наповнення та їх співвідношення (Е/А_{ТТ}, ум. од.), систолічний тиск в легеневій артерії (СТ_{ЛА}, мм рт. ст.), а також

максимальну швидкість ($V_{\max\Pi\Pi\Pi}$, м/с) кровотоку у вихідному тракті правого шлуночка та фракцію скорочення (ФС, %).

Обробка отриманих даних проводилась з використанням ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof.

Результати дослідження клініко-функціональних і клініко-лабораторних показників функції ендотелія (табл. 1) та структурно-функціональні показники правого шлуночка наведено, відповідно, в табл. 1 та 2. Для всіх показників достовірність розбіжностей визначена як: * - $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ - з практично здоровими особами, а # - $p<0,05$, ## - $p<0,01$, ### - $p<0,001$ — між хворими основної групи та групи порівняння.

Як бачимо, у хворих на ХОЗЛ мало місце вірогідне зниження вмісту NO_x (в 1,36 раза), в 1,53 рази – показника ЕНВД, а також наявність тенденції до підвищення ЕТ-1 та зниження ЕЗВД. Вищезначене враховувалось нами як прояви дисфункції ендотелія [5], яка відіграє суттєву роль в патогенезі ХОЗЛ [6, 7].

Таблиця 1. Показники функціонального стану ендотелія

Показники	Практично здорові особи, n = 15	Хворі на ХОЗЛ, (група порівняння), n=32	Хворі на ХОЗЛ+ГХ, (основна група) n=32
ДППА, мм	3,4±0,2	4,7±0,3**	5,2±0,1***
ЕЗВД, %	12,1±0,6	13,7±0,6	10,2±0,4*** ##
ЕНВД, %	13,8±0,7	9,0±0,3***	7,0±0,2*** ##
NO_x , мкмоль/л	36,3±0,8	26,5±1,2***	16,21,3*** ##
ЕТ-1, пмоль/л	3,2±0,5	4,0±0,4	5,2±0,10*** ##

Таблиця 2. Показники структурно-функціонального стану правого шлуночка

Показники	Практично здорові особи, n = 15	Хворі на ХОЗЛ, (група порівняння), n=32	Хворі на ХОЗЛ+ГХ, (основна група) n=32
Дпп, см	3,29±0,80	3,60±0,20	4,00±0,03
КДРпш, см	1,93±0,6	3,00±0,3	3,6±0,3*
ТМПШд, см	0,48±0,01	0,51±0,01*	0,61±0,03**#
ФС, %	23,5±0,6	22,5±0,8	19,8±0,7***#
V _{max} пш, м/с	0,90±0,003	0,50±0,003***	0,60±0,003***###
Етт, м/с	0,69±0,04	0,60±0,004***	0,50±0,003***###
Атт, м/с	0,41±0,03	0,40±0,002***	0,70±0,002***###
Е/Атт, ум. од.	1,72±0,11	1,50±0,01**	0,70±0,001***###
IVRTпш, с	0,05±0,003	0,06±0,003	0,08±0,002***###
СТла, мм.рт.ст	19,9±0,6	29,2±1,1***	32,4±0,9***#

Необхідно зазначити, що хворі на ХОЗЛ у поєднанні з ГХ мали більш суттєве зниження рівня NO_x (в 2,24 рази порівняно з практично здоровими та у 1,63 рази порівняно з хворими на ХОЗЛ), суттєве підвищення вмісту ЕТ-1 (порівняно з практично здоровими - в 1,62 рази, з хворими на ХОЗЛ - в 1,3 рази), при цьому показники ЕЗВД і ЕНВД були найбільш низькими і позитивно корелювали з NO_x (відповідно, $r = 0,36$ і $r = 0,44$; $p < 0,05$), окрім того було виявлено негативний зв'язок між NO_x і Дппа ($r = -0,49$; $p < 0,05$).

Аналізом структурно-функціональних показників правого шлуночка у хворих на ХОЗЛ було виявлено ознаки діастолічної дисфункції - зниження Етт, Атт, Е/Атт за тенденції до збільшення IVRTпш, спостерігалось зниження максимальної швидкості кровотоку в виходному тракті (V_{max}пш - в 1,33 рази).

Зміни структурно-функціональних показників правого шлуночка у хворих на ХОЗЛ і коморбідну ГХ були більш суттєвими і відбивали поглиблення діастолічної та розвиток систолічної дисфункції. З'ясовано, що в розвитку діастолічної дисфункції правого шлуночка суттєву роль має не тільки збільшення часу IVRTпш, але й посилення постнавантаження, що відбивалось наявністю кореляційного зв'язку між СТла і Етт ($r = -0,36$; $p < 0,01$), Етт та ТМПШд ($r = -0,40$; $p < 0,01$), а також між Е/Атт та ТМПШд ($r = -0,46$;

$p < 0,05$). Поглиблення діастолічної дисфункції можливо було обумовлено не тільки розвитком вторинної кардіопатії в умовах хронічної гіпоксії, але й наявною ГХ, для котрої є характерним посилення ригідності міокарда [2, 3]. З'ясовано, що формування систолічної дисфункції правого шлуночка відбувалось під впливом зміненої функції ендотелію, що підтверджувалось наявністю кореляційних зав'язків між ФС і NO_x ($r=0,54$; $p < 0,05$) та ФС з ET-1 ($r=-0,46$; $p < 0,05$).

Таким чином, у хворих на ХОЗЛ знайдено суттєві порушення функції ендотелію. Найбільша вираженість таких порушень притаманна хворим на ХОЗЛ умовах коморбідності з ГХ і, окрім того, виявлено їх зв'язок із механізмами формування дисфункції міокарда правого шлуночка.

Список використаних джерел

1. Акрамова Э.Г. Клиническое значение исследования сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких/ Э.Г.Акрамова// Российский кардиологический журнал.- 2012.- 1(93).- С. 41-47.
2. Бродская Т.А. Артериальная и миокардиальная ригидность у больных хронической обструктивной болезнью легких/ Т.А.Бродская, Б.И.Гельцер, В.А.Невзорова, Е.В.Моткина// Казанский медицинский журнал.- 2008.- Т.89, №5.- С. 642-647.
3. Васюк Ю.А. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией с тревожно-депрессивными расстройствами на фоне комбинированной терапии гипотензивными препаратами и антидепрессантами/ Ю.А.Васюк, Т.В.Довженко, Е.А.Нестерова, И.А.Садулаева, К.В.Тарасова// Рациональная фармакотерапия в кардиологии.- 2008.- №3.- С.76-82.
4. Прибылов С.А. Диастолическая дисфункция правого сердца и легочная гипертензия при перекрестном фенотипе — сочетании бронхиальной астмы и

хронической обструктивной болезни легких по данным регистра Курской области/ С.А.Прибылов, Л.В.Самосудова, Н.Н.Прибылова, Е.А.Шабанов// Вестник Смоленской государственной медицинской академии.- 2017.- Т.16, №3.- С. 51-57.

5. Ярмыш Н.В. Эндотелиальная дисфункция и ее регуляторные факторы/ Н.В.Ярмыш, Л.Н.Грозная// Вісник проблем біології і медицини.- 2014.- Вип.3, Том 2 (111).- С. 37-43.

6. Barr R.G. Impaired flow-mediated dilation in associated with low pulmonary function and emphysema in ex-smockers. The Emphysema and Cancer Action Project (EMCAP) Study/ R.G.Barr, S.Mesia-Vela, H.M.John et al.// Am. J. Respir. Crit. Care Med.- 2007.- 176.- P.1200-1207.

7. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease molecular and cellular mechanisms/ P.J.Barnes// Eur. Respir. J.- 2003.- 22.- P. 672-678.

8 Fuso L. Predicting mortality of patients hospitalised for acutely exacebrated chronic obstructive pulmonary disease/ L.Fuso, R.A.Incalzi, R.Pistelli [et al.]// Am. J. Med.- 1995.- 98(3).- P. 272-277.

9. Global Strategy for the Diagnoses, Managment and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. GOLD Executive Summary// Am. J. Respir. Crit. Care Med.- 2013.- Vol. 187.- P. 347-365.

10. Hadley E.C. The future of aging therapies/ E.C.Hadley, E.G.Lakatta, M.Morrison-Bogorad [et al.]// Cell.- 2005.- 120(4)- P. 557-667.

11. Kirkwood T.B. Understanding the old science of aging /T.B.Kirkwood// Cell.- 2005.- 120(4).- P. 437-447.

12. Krieger N. Overcoming the absense of socioeconomic data in medical records: validation and application of a census-based methodology/ N.Krieger// Am. J. Public Health.- 1992.-82(5).- P. 703-710.

13. Pavlov P. Cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease/ P. Pavlov, Y. Ivanov, P. Glogovska, T. Popova, E. Borisova, V. Nozharov// Eur. Respir. J.- 2012.- 40, Suppl. 56.- P. 174s.

14. Stewart K.J. Exercise effects on cardiac size and left ventricular diastolic function: relationship to change in fitness, blood pressure and insulin resistance/ K.J.Stewart, P. Ouyang, A.C.Bacher, S.Lima, E.P.Shapiro// Heart.- 2006.- Vol.92, #7.- P. 893-898.

15. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension// Eur. Heart J.- 2013.- 34.- P. 2159-2219.