

А.Х. Ахминеева, О.С. Полунина, Л.П. Воронина, И.В. Севостьянова

**НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
СОЧЕТАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ
И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

В ходе лазерной доплеровской флоуметрии исследовано состояние микрососудистого эндотелия у 35 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), 35 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и у 40 пациентов с сочетанием этих заболеваний путем вычисления коэффициента вазорегулирующей функции эндотелия. Изучена частота встречаемости различных типов реагирования микрососудистого эндотелия на ионофорез эндотелий-зависимого вазодилататора в группах пациентов с мононозологией (ХОБЛ, ИБС) и при коморбидной патологии (ХОБЛ+ИБС). Выявлено, что сочетание ХОБЛ+ИБС оказывает негативное влияние на состояние микрососудистого эндотелия: эндотелиальная дисфункция при коморбидной патологии выражена в большей степени, чем при мононозолии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция, типы реагирования микрососудистого эндотелия.

A.H. Akhmineeva, O.S. Polunina, L.P. Voronina, I.V. Sevostyanova

**SOME PATHOGENETIC ASPECTS OF THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY
DISEASE AND ISCHEMIC HEART DISEASE COMBINATION**

During the procedure of the laser doppler flowmetry the microvascular endothelium was studied in 35 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 35 patients with ischemic heart disease (IHD) and in 40 patients with combination of these diseases by calculating the coefficient of the endothelium vasoregulatory function. The occurrence frequency of different types of microvascular endothelial reaction on the ionophoresis of endothelium-dependent vasodilator in the groups of patients with a single disease (COPD, IHD) and in comorbide pathology (COPD+IHD) was studied. It was found out that the COPD+IHD combination may affect the microvascular endothelium status: in the comorbide pathology the endothelial dysfunction was expressed more than in a single disease.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, endothelial dysfunction, microvascular endothelium reaction types.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) достаточно часто являются сопутствующими заболеваниями. В 62 % наблюдений среди больных ХОБЛ старших возрастных групп выявлены сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в том числе ИБС [4]. Социальными факторами, изменяющими стиль жизни и предрасполагающими к массовому распространению ССЗ и ХОБЛ, можно считать урбанизацию общества и нарушение экологического равновесия. Сопутствующие этим процессам малоподвижный образ жизни, курение, неправильное питание традиционно являются факторами риска ССЗ и ХОБЛ [3]. Актуальность проблемы сочетания ИБС и ХОБЛ указывает на необходимость изучения особенностей возникновения, прогрессирования клинических проявлений сочетанной патологии и совершенствования диагностических мероприятий.

Цель: изучить некоторые патогенетические аспекты сочетания ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких на основе анализа вазорегулирующей функции микрососудистого эндотелия.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых-кандидатов наук за проект «Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс в развитии респираторно-кардиальной коморбидности» (МК-5572.2013.7). Для выполнения поставленной цели в условиях ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 имени В.И. Ленина» были обследованы пациенты с ХОБЛ 2–3 стадии (n = 35), пациенты с ИБС: стенокардией напряжения 2–3 функционального класса (n = 35) и пациенты с сочетанием ХОБЛ + ИБС (n = 40).

Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной ионофоретическими пробами, в результате которых вычисляли коэффициент вазорегулирующей функции эндотелия – КЭФ [2]. На основании данных локального ионофореза ацетилхолина у каждого пациента делали заключение о типе реагирования микрососудистого эндотелия. Для определения 1 из 9 возможных типов реагирования микрососудистого эндотелия на ионофоретическое введение 5 % раствора ацетилхолина (эндотелий-зависимого вазодилатора) использовали классификацию, предложенную Л.П. Ворониной с соавторами [1]. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Statistica 7.0 (Stat Soft, Inc., USA).

Результаты исследования и их обсуждение. Значение КЭФ в группе больных ХОБЛ составило 0,89 ед., что было меньше 1 и указывало на развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД). Причем ЭД развивалась более чем у 95 % больных ХОБЛ, так как значение 95 перцентили КЭФ было также меньше 1 (0,95 ед.). При сравнении значения медианы КЭФ в группе больных ХОБЛ с группой соматически здоровых лиц обращает на себя внимание статистически значимое ($p = 0,00001$) снижение данного показателя в группе больных ХОБЛ – 0,89 ед. против 1,53 ед. Кроме того, в группе больных ХОБЛ интерквартильные [0,77; 0,95] и интерпроцентильные [0,72; 1,18] размахи КЭФ были визуально ниже, чем в группе соматически здоровых лиц – [1,25; 1,72] и [1,14; 1,89], соответственно, что также отражало развитие ЭД у больных ХОБЛ. В группе больных ИБС значение медианы КЭФ составило 0,78 ед. при интерквартильных и интерпроцентильных размахах [0,73; 0,89] и [0,68; 0,94], соответственно, что было статистически значимо ниже, чем в группе соматически здоровых лиц ($p = 0,000001$).

При сочетании ХОБЛ и ИБС значение медианы КЭФ составило 0,73 ед. при интерквартильных и интерпроцентильных размахах [0,68; 0,78] и [0,64; 0,92], что было статистически значимо ниже относительно и группы соматически здоровых лиц ($p = 0,00001$), и группы больных ИБС ($p = 0,0065$), и группы больных ХОБЛ ($p = 0,00001$). То есть коморбидное состояние (сочетание ХОБЛ + ИБС) значимо неблагоприятно в отношении выраженности эндотелиальной дисфункции по сравнению с мононозологией (ХОБЛ, ИБС). Это предположение подтверждалось при помощи Kruskal-Wallis ANOVA test, установившем статистическую значимость ($p = 0,00001$) межгрупповых различий между изучаемыми группами.

При анализе частоты встречаемости ЭД различной выраженности в исследуемых группах было установлено, что в группе больных ХОБЛ преобладала умеренная ЭД, встречающаяся у 54 % обследованных, что было статистически значимо ($\chi^2 = 6,28$; $df = 1$; $p = 0,012$) чаще по сравнению с количеством пациентов данной группы без ЭД (12 %). Выраженная ЭД была выявлена у 34 % пациентов с ХОБЛ. Различия с частотой встречаемости умеренной ЭД были статистически незначимы ($\chi^2 = 1,1$; $df = 1$; $p_2 = 0,294$). В группе больных ИБС умеренная ЭД встречалась у 46 % пациентов. Выраженная ЭД у пациентов данной группы отмечалась статистически незначимо ($\chi^2 = 0,17$; $df = 1$; $p = 0,679$) чаще, чем умеренная – в 54 % случаев. Различия частоты встречаемости умеренной и выраженной ЭД в группе больных ИБС и группе больных ХОБЛ были статистически незначимы – ($\chi^2 = 0,17$; $df = 1$; $p = 0,679$) и ($\chi^2 = 1,1$; $df = 1$; $p = 0,294$), соответственно.

В группе пациентов с коморбидным состоянием (ХОБЛ + ИБС) частота встречаемости умеренной ЭД составила 20 %, что было статистически значимо меньше по сравнению с группой больных ХОБЛ ($\chi^2 = 4,48$; $df = 1$; $p = 0,034$) и статистически незначимо меньше по сравнению с группой больных ИБС ($\chi^2 = 2,91$; $df = 1$; $p_5 = 0,089$). Выраженная ЭД в группе больных ХОБЛ + ИБС была выявлена у 80 % пациентов, что было статистически значимо чаще, чем частота встречаемости умеренной ЭД ($\chi^2 = 10,02$; $df = 1$; $p_2 = 0,001$) у пациентов данной группы. Кроме того, выраженная ЭД в группе больных ХОБЛ + ИБС встречалась статистически значимо чаще, чем в группе больных ХОБЛ ($\chi^2 = 4,36$; $df = 1$; $p_3 = 0,037$).

Проведена оценка частоты встречаемости различных типов реагирования микрососудистого эндотелия в группах пациентов с мононозологией (ХОБЛ, ИБС) и коморбидной патологией (ХОБЛ+ИБС). В группе пациентов с ХОБЛ частота выявления нормореактивно-стабильного типа (НРСТ) реагирования микрососудистого эндотелия, характеризующегося сохранной чувствительностью эндотелиальных рецепторов, стабильностью скорости, времени и объема продукции и депонирования вазодилаторов в микрососудистом эндотелии, составила 8 %. Частота выявления нормореактивно-декрементного типа (НРДТ) реагирования микрососудистого эндотелия, характеризующегося сохранной чувствительностью эндотелиальных рецепторов и уменьшением продолжительности вазодилатации, составила 46 %, что было сопоставимо с частотой выявления гипореактивно-

декрементного типа (ГипоРДТ), характеризующегося снижением чувствительности микрососудистых эндотелиальных рецепторов и уменьшением продолжительности вазодилатации микрососудов (46 % пациентов данной группы). Таким образом, для больных ХОБЛ характерна нормальная (54 %) или сниженная (46 %) чувствительность микрососудистых рецепторов в сочетании с уменьшением продолжительности вазодилатации микрососудов (92 % пациентов).

Преобладающим типом реагирования микрососудистого эндотелия в группе больных ИБС был ГипоРДТ, выявлявшийся у 57 % обследованных, что было сопоставимо с частотой встречаемости данного типа в группе больных ХОБЛ ($\chi^2 = 0,29$; $p_1 = 0,588$). Частота встречаемости НРДТ у больных ИБС, составившая 31 %, также была сопоставима с частотой встречаемости данного типа у больных ХОБЛ ($\chi^2 = 0,67$; $p_1 = 0,413$).

В группе пациентов с сочетанием ХОБЛ + ИБС НРДТ реагирования микрососудистого эндотелия встречался у 15 % пациентов, что было статистически значимо реже, чем в группе больных ХОБЛ (46 %; $\chi^2 = 4,63$; $p = 0,012$) и статистически незначимо реже, чем в группе больных ИБС (31 %; $\chi^2 = 0,67$; $p_1 = 0,413$). У 85 % пациентов с сочетанием ХОБЛ + ИБС выявлялся ГипоРДТ реагирования микрососудистого эндотелия, что было статистически незначимо чаще, чем в группе больных ХОБЛ ($\chi^2 = 2,67$; $p = 0,102$), где указанный тип выявлялся у 46 % пациентов, и статистически незначимо чаще, чем в группе больных ИБС ($\chi^2 = 1,19$; $p = 0,275$), где указанный тип выявлялся у 57 % пациентов.

При ХОБЛ и при ИБС наблюдали сходные особенности реагирования микрососудистого эндотелия на ионофорез эндотелий-зависимого вазодилататора, а именно – сохранную или сниженную чувствительность эндотелиальных микрососудистых рецепторов при уменьшении продолжительности выделения и действия эндогенных вазодилататоров. У пациентов с сочетанием ХОБЛ + ИБС характерной чертой реагирования микрососудистого эндотелия являлось урежение частоты нормальной реактивности микрососудистого эндотелия и преобладание гипореактивных типов реагирования в сочетании с уменьшением продолжительности вазодилатации.

Заключение. Сочетание двух нозологических форм оказывает негативное влияние на состояние микрососудистого эндотелия, и эндотелиальная дисфункция при коморбидной патологии (сочетание ХОБЛ + ИБС) выражена в большей степени, чем при мононозолии (ХОБЛ, ИБС). Также именно при сочетании ХОБЛ + ИБС наиболее часто развивается тяжелая эндотелиальная дисфункция, которая может быть не только следствием, но и причиной развития данной коморбидной патологии.

Список литературы

1. Воронина, Л. П. Пат. 2449282 Рос. Федерация, МПК G01N 33/483 Способ диагностики эндотелиальной дисфункции по типам реагирования микрососудистого эндотелия / Л. П. Воронина, Е. А. Полунина, И. В. Нуржанова, О. С. Полунина, С. А. Голубкина; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМА Росздрава. – № 2010132337/15; заявл. 02.08.2010; опубл. 27.04.2012. Бюл. № 12.
2. Нуржанова, И. В. Пат. 2436091 Рос. Федерация, МПК G01N 33/483 Способ оценки функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой / И. В. Нуржанова, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, Е. А. Полунина; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМА Росздрава. – № 2010124218/15; заявл. 11.06.2010; опубл. 10.12.2011. Бюл. № 34.
3. Тарасенко, О. Ф. ИБС и ХОБЛ, патофизиологические особенности клиники и лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Ф. Тарасенко. – М., 2009. – 23 с.
4. Чучалин, А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.

Ахминеева Азиза Халиловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Воронина Людмила Петровна, доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.