

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РЕМИССИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**О.Ю.Кыткова¹, Н.Д.Татаркина¹, Т.А.Гвозденко¹, Т.И.Виткина¹, И.З.Баткин²**

¹Владивостокский филиал ФГБУ Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г

²Хабаровский филиал ФГБУ Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН – НИИ охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49

РЕЗЮМЕ

Изучены особенности метаболических нарушений у 36 больных хронической обструктивной болезнью легких, в том числе у 16 пациентов с сопутствующей кардиальной патологией (артериальная гипертензия, стабильная стенокардия напряжения). Установлено, что состояние клинической ремиссии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких характеризуется нарушениями липидного обмена и измененным функционированием системы «перекисное окисление липидов–антиоксидантная защита». Более выраженные нарушения состояния процессов перекисидации обнаружены у больных с сопутствующей кардиальной патологией на фоне умеренной гиперхолестеринемии. Формирующаяся у пациентов с сердечно-сосудистой патологией дислипидемия оказывает влияние на развитие бронхолегочного воспаления, которое, в свою очередь, индуцирует развитие ответной реакции липидом и утяжеляет нарушения липидного обмена при хронической обструктивной болезни легких. Результаты проведенных исследований подтверждают необходимость контроля за состоянием липидного метаболизма при хронической обструктивной болезни легких с сопутствующей кардиальной патологией.

Ключевые слова: метаболические нарушения, хроническая обструктивная болезнь легких, кардиальная патология.

SUMMARY**THE FEATURES OF METABOLIC DISORDERS AT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE REMISSION WITH CONCOMITANT CARDIAC PATHOLOGY****O.Yu.Kytikova¹, N.D.Tatarkina¹, T.A.Gvozdenko¹, T.I.Vitkina¹, I.Z.Batkin²**

¹Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS – Research Institute of Medical Climatology and Regenerative Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation

²Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation

The features of metabolic disorders in 36 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) including 16 patients with concomitant cardiac pathology (arterial hypertension, stable exertional angina) were studied. It was found out that the clinical remission in patients with COPD is characterized by impaired lipid metabolism and altered functioning of the LPO-AOD system. More severe violations of the state of peroxidation processes were found in patients with concomitant cardiac pathology during moderate hypercholesterolemia. Emerging in patients with cardiovascular disease dyslipoproteinemia influences the development of bronchopulmonary inflammation, which, in turn, induces a lipid response and complicates disorders of lipid metabolism in patients with COPD. The results of these studies confirm the needs to monitor the state of lipid metabolism in patients with COPD and concomitant cardiac pathology.

Key words: metabolic disorders, chronic obstructive pulmonary disease, cardiac pathology.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших проблем здравоохранения, вносящей существенный вклад в увеличение случаев инвалидности и преждевременной смертности [14]. Это заболевание характеризуется частично необратимым ограничением воздушного потока, которое имеет, как правило, неуклонно прогрессирующий характер и вызвано патологической реакцией легочной ткани на воздействие различных патогенных агентов и газов [12]. Течение и прогноз ХОБЛ в значительной степени определяются совместным вовлечением в патологический процесс дыхательной и сердечно-сосудистой систем, объединяемых в понятие кардиореспираторной системы [5, 11]. Развитие кардиальной патологии у больных ХОБЛ отягощает течение легочного процесса и делает его необратимым, обуславливая тяжесть клинической симптоматики [1, 13].

К настоящему времени накоплено достаточное количество научно обоснованных данных о важной роли липидов, как структурной основы всех биологических мембран, в поддержании оптимального режима функциональной активности клеток при изменяющихся условиях среды [10]. Установлено, что дислипидемия, наряду со свободнорадикальным окислением липидов, является одним из ведущих факторов в патогенезе бронхолегочных заболеваний и кардиальной патологии [4, 7]. Вместе с тем, изменения в системе липопероксидации при ремиссии ХОБЛ с сопутствующей

щей кардиальной патологией, недостаточно освещены в литературе [5, 9]. Выявление метаболических изменений при ремиссии ХОБЛ, ассоциированной с сердечно-сосудистой патологией, позволит провести своевременную коррекцию процессов липопероксидации для предотвращения обострений и развития осложнений основного заболевания.

Цель работы: установить особенности метаболических нарушений у больных ХОБЛ с сопутствующей кардиальной патологией.

Материалы и методы исследования

Для характеристики метаболического статуса использованы результаты обследования 54 человек. Основную группу составили 36 пациентов в фазе ремиссии ХОБЛ, из них 20 больных ХОБЛ без сопутствующей кардиальной патологии (1 группа) и 16 больных (2 группа) с сопутствующей кардиальной патологией (артериальная гипертензия II степени, стабильная стенокардия напряжения II функционального класса). Средний возраст обследованных – $61,5 \pm 0,9$ лет. Контрольную группу составили 18 соматически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с группой наблюдения, не имеющих хронической бронхолегочной патологии и аллергических заболеваний, не курящих, имеющих нормальные показатели функции внешнего дыхания, подтверждаемые необходимыми клиническими, функциональными и лабораторными методами обследования.

Постановка диагноза ХОБЛ и определение степени тяжести проведены по критериям, представленным в международной концепции GOLD [14], верификация сопутствующей кардиальной патологии проводилась согласно национальным рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов и Общества специалистов по сердечной недостаточности [3]. Содержание малонового диальдегида (МДА) опреде-

ляли в гемолизате эритроцитов [2], интегральный показатель антиоксидантной активности (АОА) – в плазме крови [6]. Количество восстановленного глутатиона оценивали в цельной крови по методу Эллмана. Активность глутатионредуктазы (ГР) измеряли в цельной крови по скорости окисления НАДФ-Н в присутствии окисленного глутатиона. Активность глутатионпероксидазы (ГП) анализировали в цельной крови по изменению поглощения восстановленного глутатиона (Г-SH) после инкубации в присутствии перекиси водорода [8]. Активность каталазы оценивали по скорости утилизации перекиси водорода в реакционной смеси по методу Л.П.Галактионовой (1998), супероксиддисмутазы (СОД) – по способности подавлять реакцию восстановления нитросинего тетразолия супероксидным анионом радикалом по методу M.Nishikini (1972). Содержание холестерина в липопротеинах низкой плотности (ХС ЛПНП), индекс атерогенности (ИА) определяли расчетным методом по формулам Фридвальда [7].

Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 6.0 с применением методов описательной статистики, результаты расчетов представлены в виде $M \pm m$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анализа состояния липидного обмена больных ХОБЛ, вне зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей кардиальной патологии, свидетельствовали о наличии изменений в показателях липидного спектра сыворотки крови (дислипидемии), заключающихся в гиперхолестеринемии, увеличении атерогенной фракции ХС ЛПНП и уровня триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови. Вместе с тем, у пациентов ХОБЛ с сопутствующей кардиальной патологией изменения липидного обмена были более выражены (табл. 1).

Таблица 1

Показатели липидного спектра крови больных ХОБЛ

Показатели	Здоровые лица	1 группа	2 группа
ОХС, ммоль/л	$4,92 \pm 0,07$	$5,99 \pm 0,16^*$	$6,80 \pm 0,20^{**}$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,22 \pm 0,04$	$1,15 \pm 0,04$	$1,19 \pm 0,05$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,15 \pm 0,08$	$4,09 \pm 0,16^*$	$4,86 \pm 0,25^{***}$
ТГ, ммоль/л	$1,20 \pm 0,04$	$1,73 \pm 0,13^{**}$	$1,68 \pm 0,15^{**}$
ИА	$3,12 \pm 0,17$	$4,32 \pm 0,26^{**}$	$4,84 \pm 0,37^{**}$

Примечание: здесь и далее * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – уровень статистической значимости различий в сравнении с группой здоровых лиц; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – между 1 и 2 группами.

Выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами в уровне гиперхолестеринемии и ХС ЛПНП. У больных во 2 группе показатель уровня общего холестерина (ОХС) был увеличен на 38,2% ($p < 0,01$), уровень ТГ превышал значения в группе здоровых лиц на 40,0% ($p < 0,01$), ХС ЛПНП – на 76,9% ($p < 0,001$). В 1 группе уровень ОХС превышал показатели здоровых лиц на 21,7% ($p < 0,05$), ТГ – на 44,1% ($p < 0,01$), ХС ЛПНП – на 29,8% ($p < 0,05$). Изме-

нения основных показателей липидного спектра сопровождалось достоверным увеличением значений ИА у всех обследованных пациентов относительно здоровых лиц. В 1 группе ИА был увеличен на 38,4% ($p < 0,01$), во 2 группе – на 55,1% ($p < 0,01$).

Выявленные в наших исследованиях изменения липидного спектра крови как больных ХОБЛ, так и больных ХОБЛ с сопутствующей кардиальной патологией, могут свидетельствовать о взаимоотягивающем влия-

нии хронического воспалительного процесса и нарушений липидного спектра сыворотки крови обследуемых. Формирующаяся у пациентов с сердечно-сосудистой патологией дислипотеидемия оказывает влияние на развитие системного воспалительного процесса, а системное воспаление, в свою очередь, индуцирует развитие ответной реакции липидометаболизма и патогенетически обосновывает развитие нарушений липидного обмена при ХОБЛ. Отмеченные метаболические нарушения в липидном обмене больных ХОБЛ, характеризующиеся накоплением ОХС и ТГ, могут приводить к формированию пневмосклероза. Результаты исследований подтверждают необходи-

мость контроля за состоянием липидного метаболизма при ХОБЛ.

Изменения параметров липидного спектра сыворотки крови отражают нарушения регуляторных систем организма и способствуют разбалансировке окислительного гомеостаза, что подтверждается изменениями в системе липопероксидации. Ведущими нарушениями в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ-АОЗ) у всех пациентов ХОБЛ являлись снижение АОА и уменьшение активности ферментативного звена АОЗ при низком, в сравнении с физиологическим, уровне процессов ПОЛ (табл. 2)

Таблица 2

Показатели системы ПОЛ-АОЗ у больных ХОБЛ

Показатели	Здоровые лица	1 группа	2 группа
МДА, мкмоль/гНб	7,63±0,19	6,91±0,18	6,79±0,16*
АОА, %	61,99±0,78	51,32±2,05*	47,93±1,18*
МДА/АОА	0,13±0,003	0,14±0,01	0,18±0,02***
ГР, мкмоль/1гНб	148,25±2,95	132,01±2,90	135,90±3,67
Г-SH, мкмоль/1гНб	5,23±0,13	5,91±0,27*	6,22±0,30*
ГП, мкмоль/1гНб	73,71±2,01	54,49±1,19*	58,68±1,40*
СОД, у.е./гНб	13,92±0,29	12,06±0,28*	11,96±0,42*
Каталаза, %	52,80±1,72	46,35±2,67*	48,97±1,62

В группе больных ХОБЛ отмечена тенденция к снижению значений конечного продукта пероксидации МДА и снижение показателя АОА на 17,2% ($p<0,05$). При изучении активности ферментативного звена АОЗ выявлено увеличение концентрации глутатиона на 13,0% ($p<0,05$) и снижение активности ГП на 26% ($p<0,05$), СОД – на 13,3% ($p<0,05$), каталазы – на 12,2% ($p<0,05$).

В группе больных ХОБЛ с сопутствующей кардиальной патологией отмечено снижение значений МДА на 11% ($p<0,05$) и показателя АОА – на 22,6% ($p<0,05$) относительно контроля. Изменения в системе АОЗ характеризовались увеличением концентрации глутатиона на 18,9% ($p<0,05$) и снижением активности ферментативного звена АОЗ: ГП – на 20,4% ($p<0,05$), СОД – на 14% ($p<0,05$). Отсутствие адекватного ответа системы АОЗ на выработку продуктов пероксидации подтверждали достоверные ($p<0,01$) изменения коэффициента МДА/АОА относительно физиологического уровня (0,18±0,02). Выраженная дестабилизация процессов ПОЛ и активности АОЗ у больных ХОБЛ с сопутствующей кардиальной патологией подтверждались более высокими значениями коэффициента МДА/АОА относительно больных ХОБЛ ($p<0,01$). В целом, снижение АОА в сочетании с угнетением ферментативного звена АОЗ на фоне низкого уровня ПОЛ свидетельствует о торпидном течении метаболических процессов и существовании базы для развития обострений и рецидивов основного заболевания у больных ХОБЛ с сопутствующей патологией сер-

дечно-сосудистой системы.

Полученные результаты позволяют заключить, что состояние клинической ремиссии у пациентов с ХОБЛ характеризовалось нарушениями липидного обмена и измененным функционированием системы ПОЛ-АОЗ. Более выраженные нарушения состояния процессов пероксидации обнаружены у больных с сопутствующей кардиальной патологией на фоне умеренной гиперхолестеринемии.

Дислипотеидемия, сопровождающая кардиальную патологию, приводит к разбалансировке процессов пероксидации, которые индуцируют течение воспалительного процесса, способствующего формированию и поддержанию нарушений липидного спектра сыворотки крови. С другой стороны, нарушения липидного обмена у больных ХОБЛ связаны с метаболическими расстройствами, возникающими на фоне хронически протекающего воспалительного процесса, являющегося неблагоприятным фоном. Результаты проведенных исследований подтверждают необходимость контроля за состоянием липидного метаболизма при ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визель И.Ю., Пронина Е.Ю., Визель А.А. Патогенетическая терапия хронической обструктивной болезни лёгких: поиск решений // Consilium Medicum. 2010. Т.12, №11. С.43–46.
2. Гончаренко М.С., Латинова А.М. Метод оценки перекисного окисления липидов // Лаб. дело. 1985. №1. С.60–61.

3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр) // Системные гипертензии. 2010 № 3. С.5–26.

4. Иванов Е.М., Журавская Н.С. Актуальные вопросы хронического бронхита. Владивосток: Дальнаука, 2005. 212 с.

5. Кароли Н.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология: клинико-функциональные взаимоотношения и прогнозирование течения: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Саратов, 2007. 45 с.

6. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г.И.Клебанов [и др.] // Лаб. дело. 1988. №5. С.59–62.

7. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. СПб.: Питер Ком, 1999. 512 с.

8. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: справочник / под ред. А.И.Карпищенко. СПб.: Интермедика, 1999. 656 с.

9. Малявин А.Г., Епифанов В.А., Глазкова И.И. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 352 с.

10. Свободнорадикальные процессы и воспаление (патогенетические, клинические и терапевтические аспекты) / Т.Г. Сологуб [и др.]. М.: Академия естествознания, 2008. 143 с.

11. Уэст Джон Б. Патофизиология органов дыхания. М.: Бином, 2008. 232с.

12. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. М.: Атмосфера, 2008. 568 с.

13. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. 2007. №2. С.5–9.

14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2008. URL: <http://www.goldcopd.com>.

REFERENCES

1. Vizel' I.Yu., Pronina E.Yu., Vizel' A.A. *Consilium Medicum* 2010; 12(11):43–46.

2. Goncharenko M.S., Latinova A.M. *Laboratornoe delo* 1985; 1:60–61.

3. *Diagnostika i lechenie arterial'noy gipertenzii. Rossiyskie rekomendatsii (4-y peresmotr)* [Diagnostics and treatment of arterial hypertension. Russian recommendations

(the 4th edition)]. *Sistemnye gipertenzii* 2010; 3:5–26.

4. Ivanov E.M., Zhuravskaya N.S. *Aktual'nye voprosy khronicheskogo bronkhita* [Urgent issues of chronic bronchitis]. Vladivostok: Dal'nauka; 2005.

5. Karoli N.A. *Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh i kardiovaskulyarnaya patologiya: kliniko-funktsional'nye vzaimootnosheniya i prognozirovanie techeniya: avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk* [Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular pathology: clinical and functional relations and disease clinical course prognostication; abstract of thesis...doctor of medical sciences]. Saratov; 2007.

6. Klebanov G.I., Babenkova I.V., Teselkin Yu.O., Komarov O.S., Vladimirov Yu.A. *Laboratornoe delo* 1988; 5:59–62.

7. Klimov A.N., Nikul'cheva N.G. *Obmen lipidov i lipoproteidov i ego narusheniya* [Lipid and lipoprotein exchange and its disorders]. St. Petersburg: Piter Kom; 1999.

8. Karpishchenko A.I., editor. *Meditsinskie laboratornye tekhnologii i diagnostika: spravochnik* [Medical laboratory technologies and diagnostics: reference book]. St. Petersburg: Intermedika; 1999.

9. Malyavin A.G., Epifanov V.A., Glazkova I.I. *Reabilitatsiya pri zabolevaniyakh organov dykhaniya* [Rehabilitation at respiratory diseases]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010.

10. Sologub T.V., Romantsov M.G., Kremen' N.V., Aleksandrova L.M., Anikina O.V., Sukhanov D.S., Kovalenko A.L., Petrov A.Yu., Ledvanov M.Yu., Stukova N.Yu., Chesnokova N.P., Bizenkova M.N., Ponukalina E.V., Nevvazhay T.A. *Svobodnoradikal'nye protsessy i vospalenie (patogeneticheskie, klinicheskie i terapevticheskie aspekty)* [Free radical processes and inflammation (pathogenetic clinical and therapeutic aspects)]. Moscow: Akademiya estestvoznaniya; 2008.

11. West John B. *Patofiziologiya organov dykhaniya* [Pathophysiology of respiratory system]. Moscow: Binom; 2008.

12. Chuchalin A.G. *Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh* [Chronic obstructive pulmonary disease]. Moscow: Atmosfera; 2008.

13. Shmelev E.I. *Pul'monologiya* 2007; 2:5–9.

14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2008. Available at: <http://www.goldcopd.com>.

Поступила 08.02.2012

Контактная информация

Оксана Юрьевна Кытикова,

канд. мед. наук, врач-физиотерапевт,
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г;

E-mail: kytikova@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Oksana Yu. Kytikova,

Doctor-physiotherapist,

Research Institute of Medical Climatology and Regenerative Treatment,

73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105,

E-mail: kytikova@yandex.ru