

**Э.В. Якушева, Т.А. Уклистая, О.С. Полунина, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова**

## **СОСТОЯНИЕ МИКРОКРОВотоКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Для оценки функционального состояния микрососудов кожи нами был использован метод лазерной доплеровской флоуметрии. Были обследованы пациенты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) среднего и пожилого возраста и группа соматически здоровых лиц. При детальном анализе показателя микроциркуляции, уровня флакса и коэффициента вариации выявлено, что базальный микрокровоток у пациентов пожилого возраста со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ характеризуется достоверным падением средних значений параметров тканевой перфузии. Установлена зависимость микроциркуляторных нарушений как от степени тяжести ХОБЛ, так и от возраста больных.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, расстройства микроциркуляции, лазерная доплеровская флоуметрия.

A.V. Yakusheva, T.A. Uklistaya, O.S. Polunina, L.P. Voronina, I.V. Nurjanova

## **MICROFLOW BLOOD CONDITION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN CONNECTION WITH AGE AND SEVERITY OF DISEASE**

The method of laser doppler flowmetry was used for estimation of functional condition of microvessels of skin. The patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of mild and elderly age and the group of somatically healthy persons were observed. In case of detailed analysis of microcirculation data, level of flax coefficient of variation there were found out that the basal microblood stream could be characterized by real falling of middle meaning of parameters in tissue perfusion among patients with mild severity and serious course of COPD. The microcirculatory disturbances were found to be dependent on severity of COPD and age of the patients.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, microcirculatory disturbances, laser doppler flowmetry.

Проблема хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является одной из актуальных проблем пульмонологии. Повышенное внимание к данной проблеме обусловлено так же и тем, что ХОБЛ является одной из ведущих причин смертности по всему миру, приводящих к значительному экономическому и социальному ущербу [3].

В последнее десятилетие во многих странах мира отмечается старение населения. Увеличение числа лиц пожилого и старческого возраста, естественно, повлекло за собой увеличение числа больных данного возрастного контингента, в частности больных ХОБЛ. При этом риск развития осложнений ХОБЛ у пациентов пожилого возраста значительно увеличивается. Это обусловлено не только возрастными изменениями дыхательной системы, но и полиморбидностью, в условиях которой происходит формирование основного симптомокомплекса ХОБЛ [2]. В настоящее время при изучении патогенеза развития сосудистых осложнений ХОБЛ, наряду с гемодинамическими и метаболическими факторами все большее внимание исследователей привлекает проблема дисфункции эндотелия как первичного звена поражения стенки сосуда [1]. При ХОБЛ складываются «благоприятные» условия для развития эндотелиальной дисфункции, а именно гипоксия, нарушение метаболической функции сосудистого эндотелия и дисбаланс биологически активных веществ в крови.

**Цель исследования.** Оптимизация диагностики микрососудистой реактивности при хронической обструктивной болезни легких у пожилых пациентов.

**Материалы и методы.** В общей сложности было обследовано 178 пациентов, из них 128 больных с обострением хронической обструктивной болезни легких, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении на пульмонологических койках МУЗ «ГКБ № 4 им. В.И. Ленина». В качестве контрольной группы нами было обследовано 50 соматически здоровых лиц Астраханского региона пожилого и среднего возраста. Возраст обследованных пациентов с ХОБЛ колебался от 40 до 75 лет (средний возраст  $62,27 \pm 0,73$  года). Средняя длительность заболевания составила  $21,13 \pm 1,88$  год. Диагноз ХОБЛ и стадии заболевания устанавливался по рекомендациям, представленным программой «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» (GOLD, 2008 г.), с учетом клинических рекомендаций, разработанных Российским респираторным обществом (2005 г.).

Исследование кожной микроциркуляции проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии

(ЛДФ) с помощью аппарата – лазерного анализатора кровотока ЛАКК-02 в одноканальной модификации, изготавливаемого НПП «Лазма».

**Результаты исследования и их обсуждение.** У больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ до лечения показатель микроциркуляции (ПМ) составил –  $14,11 \pm 0,85$  прф. ед., что достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем в группе соматически здоровых лиц среднего возраста –  $6,50 \pm 0,52$  прф. ед. Уровень флакса (СКО) у больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ до лечения был ниже, чем в группе соматически здоровых лиц среднего возраста, однако различия являлись статистически незначимыми ( $p > 0,05$ ) ( $1,09 \pm 0,10$  прф. ед. против  $1,13 \pm 0,10$  прф. ед.). Коэффициент вариации (Kv) у больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ до лечения был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) аналогичного показателя группы соматически здоровых лиц среднего возраста ( $14,7 \pm 1,52\%$  против  $19,86 \pm 0,93\%$ ). У больных ХОБЛ II стадии среднего возраста характерной реакцией микрососудов на обострение была дилатация, что выражалось в формировании гиперемического типа микрокровотока с характерным увеличением ПМ, снижением флакса и Kv. Возможно, микрососудистая гиперемия являлась приспособительной реакцией микрососудистого русла на имеющуюся у пациентов с ХОБЛ и нарастающую при обострении гипоксию.

У больных пожилого возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ до лечения ПМ составил  $4,35 \pm 0,55$  прф. ед., что достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем в группе больных ХОБЛ II стадии среднего возраста при отсутствии статистически значимых различий с группой соматически здоровых лиц пожилого возраста –  $6,13 \pm 0,12$  прф. ед. Уровень флакса (СКО) у больных пожилого возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ до лечения составил  $0,75 \pm 0,09$  прф. ед. и был статистически значимо ниже, чем в группе соматически здоровых лиц пожилого возраста –  $0,92 \pm 0,1$  прф. ед. и в группе больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ –  $1,09 \pm 0,1$  прф. ед. Показатель Kv у больных пожилого возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ до лечения был статистически значимо ниже ( $p < 0,05$ ) аналогичного показателя группы соматически здоровых лиц пожилого возраста ( $8,38 \pm 0,90\%$  против  $13,19 \pm 2,33\%$ ) и группы больных со среднетяжелым течением ХОБЛ среднего возраста ( $14,7 \pm 1,52\%$ ). У пожилых больных ХОБЛ среднетяжелого течения отсутствовала реактивная гиперемия в микроциркуляторном русле. Напротив, некоторое снижение ПМ, при значимом снижении флакса и Kv, отражает снижение роли активных регулирующих механизмов в микроциркуляторном русле (МЦР), обычно сопровождающееся процессами застоя и стаза в крови в микрососудах.

У больных с тяжелым течением ХОБЛ среднего возраста так же, как и больных ХОБЛ со среднетяжелым течением ХОБЛ среднего возраста, развивалась реактивная гиперемия микрососудистого русла. Однако уменьшение выраженности гиперемии с нарастанием тяжести ХОБЛ при одновременном снижении такого показателя, как Kv, указывает на меньшую приспособительную гипоксическую активацию микрососудов с параллельным замедлением микрокровотока. В группе пожилых больных ХОБЛ тяжелого течения значимое снижение ПМ, наряду со снижением флакса и Kv четко указывало на глубокие изменения микрокровотока с явлениями стаза крови на уровне микрососудов.

Результаты нашего исследования показали, что базальный кровоток в микроциркуляторном русле у больных ХОБЛ среднего возраста характеризуется микрососудистой вазодилатацией с формированием гиперемического типа микрокровотока, выраженного в большей степени у пациентов со среднетяжелой ХОБЛ. На наш взгляд, данная гиперемия является компенсаторным приспособительным ответом микрососудов на гипоксию, менее выраженную при тяжелой степени заболевания. У пожилых пациентов с ХОБЛ, напротив, микрокровоток характеризуется достоверным падением ( $p < 0,05$ ) средних значений перфузии. Однако в группе пожилых больных с тяжелым течением ХОБЛ нарушения базального микрокровотока были более выраженными. Эта тенденция так же прослеживалась в изменениях флакса и коэффициента вариации. По нашему мнению, отсутствие компенсаторной гиперемии является особенностью инволютивных изменений микрососудов, а в МЦР пожилых больных ХОБЛ преобладают явления застоя и стаза, более выраженные при тяжелом течении заболевания.

После проведенного курса стационарного лечения у больных вновь оценивались показатели базального кровотока. По-прежнему, в тестируемой точке (на предплечье) имело место отличие базального кровотока по сравнению с группой соматически здоровых лиц.

У пациентов среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ гиперемия, имевшая место в МЦР при обострении заболевания, после проведенного лечения и стихании обострения практически нивелировалась, а показатели базального кровотока приблизились к данным в группе соматически здоровых лиц. Полученные данные указывают на обратимый характер развившихся у пациентов среднего возраста со среднетяжелой ХОБЛ изменений микроциркуляции и отражают их компенсаторный, приспособительный характер. У пациентов пожилого возраста с тяжелым течением ХОБЛ показатели, характеризующие базальный кровоток, после проведенного лечения практически не изменялись (различия были статистически незначимы). Это, по нашему мнению, может быть вызвано сочетанием инволютивной торпидности микрососудистых реакций и грубых нарушений микроциркуляции при тяжелом течении ХОБЛ.

**Выводы.** Таким образом, при детальном анализе параметров тканевой перфузии у исследуемых больных ХОБЛ среднего возраста до лечения нами было выявлено увеличение показателя микроциркуляции с формированием гиперемического типа микрокровотока, что можно расценить как ослабление артериолярного

сосудистого тонуса, приводящего к увеличению объема крови в артериолах при обострении ХОБЛ. У пожилых больных ХОБЛ напротив отмечалось снижение ПМ, более выраженное при тяжелом течении заболевания, что указывало на обеднение микрокровотока с явлениями застоя и стаза в МЦР. Также во всех группах больных ХОБЛ до лечения зарегистрировано снижение коэффициента вариации по сравнению с группой соматически здоровых лиц, что характеризует угнетение вклада вазомоторного компонента в модуляцию тканевого кровотока. Величина СКО, имеющая большую значимость для оценки сохранности механизмов модуляции сосудистого просвета, также была снижена, однако, только у пациентов пожилого возраста с тяжелым и среднетяжелым течением ХОБЛ эти отличия имели статистическую значимость.

После проведенного лечения у пациентов среднего возраста наблюдалась тенденция к восстановлению микрокровотока, причем у больных ХОБЛ среднетяжелого течения показатели базального кровотока приблизились к показателям в группе соматически здоровых лиц. При тяжелом течении ХОБЛ базальный кровоток восстановился не полностью, что указывает на замедление восстановления кровотока с увеличением степени тяжести заболевания. У пожилых пациентов с ХОБЛ как среднетяжелого, так и тяжелого течения показатели, отражающие базальный кровоток, после проведенного лечения статистически значимо не изменялись, при некоторой тенденции к увеличению у пациентов со среднетяжелым течением ХОБЛ. Это, по нашему мнению, отражало уменьшение способности МЦР пожилого пациента с ХОБЛ к восстановлению имеющихся нарушений микрокровотока, а также указывало на малообратимый характер данных нарушений и возможное их сочетание с более глубокими органическими и биохимическими изменениями. Это может быть вызвано сочетанием инволютивной торпидности микрососудистых реакций и грубых нарушений микроциркуляции при тяжелом течении ХОБЛ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов В.И., Мач Э.С., Терман О.А. [и др.]. Метод лазерной доплеровской флоуметрии. – М., 2000. – 35 с.
2. Кокосов А.Н. Пневмология в пожилом и старческом возрасте. – СПб.: МЕД МАСС МЕДИА, 2005. – 712 с.
3. Осадчук М.А., Горемыкин В.И., Трубецков А.Д. Клиническая пульмонология. – Саратов: Изд-во Саратовского мед. университета, 1999. – 192 с.

**Якушева** Эллада Валерьевна, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru

**Уклистая** Татьяна Ароновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru

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

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

**Нуржанова** Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru