

Аляви Анис Лутфуллаевич, академик АН РУз, ГУ «РСНПМЦТ и МР»,

Узбекистан, г. Ташкент

Рахимова Дилорам Алимовна, д.м.н., старший научный сотрудник,

руководитель прикладного гранта, ГУ «РСНПМЦТ и МР»,

Узбекистан, г. Ташкент

Муминов Даврон Кадинович, к.м.н., Ташкентский Педиатрический

Медицинский институт, Узбекистан, г. Ташкент

Назирова Мадина Хамиджоновна, младший научный сотрудник, ГУ

«РСНПМЦТ и МР», Узбекистан, г. Ташкент

СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМОЙ ВАЗОРЕГУЛЯЦИИ В ДИНАМИКЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Аннотация: Прогрессирование легочной гипертензии и развитие хронического легочного сердца у больных ХОБЛ тесно связаны с развитием эндотелиальной дисфункции и аффективной симптоматикой. Нами было отмечено улучшение параметров диастолической функции правого желудочка, среднего легочного артериального давления, уровня стабильных метаболитов оксида азота, эндотелий-зависимой вазорегуляции и психоэмоционального статуса у больных ХОБЛ, осложненной ХЛС, наступающее после комплексного лечения с применением озонотерапии и амлодипина на фоне стандартной терапии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническое легочное сердце, эндотелий-зависимая вазорегуляция, аффективная симптоматика, респираторная функция, амлодипин, озонотерапия.

Annotation: The progression of pulmonary hypertension and the development

of chronic cor pulmonale in patients with COPD are closely associated with the development of endothelial dysfunction and affective symptoms. We noted an improvement in the parameters of right ventricular diastolic function, mean pulmonary arterial pressure, the level of stable nitric oxide metabolites, endothelium-dependent vasoregulation and psychoemotional status in patients with COPD complicated by chronic pulmonary disease, which occurs after complex treatment with ozone therapy and amlodipine on the background of standard therapy.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, chronic cor pulmonale, endothelium-dependent vasoregulation, affective symptoms, respiratory function, amlodipine, ozone therapy.

В последние годы хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) была признана одной из наиболее распространенных медицинских проблем среди населения, с серьезными социально-медицинскими и экономическими последствиями, а также в тяжелых стадиях приводящий инвалидности или летальному исходу. В настоящее время приблизительно «...более 300 миллионов население мира страдают от ХОБЛ и ее осложнений...». Согласно вышеупомянутым утверждениям, «... осложнения ХОБЛ с легочной гипертензией (ЛГ) удвоились в мире за последнее десятилетие, в то время как в западных странах заболеваемость ХОБЛ выросла и намечается что в 2025 году заболеваемость поднимется с 12-го до 5-го места. Ежегодно более 80000 человек умирает от ХОБЛ и ее осложнений...» [1; 2].

Повышение эффективности ранней диагностики, профилактики и лечения ЛГ при ХОБЛ является одной из актуальных проблем, стоящих сегодня перед медицинскими работниками [3; 4].

В мире проводится ряд исследований, направленных на достижение высокой эффективности в улучшении ранней диагностики, лечения и профилактики ЛГ при бронхиальной ХОБЛ. В то же время, определение патогенетических связанных аспектов вентиляционно-перфузионных нарушений с психоэмоциональными факторами регуляции, развитием

артериальной гипертензии при ХОБЛ, оценкой качества жизни, эндотелиальной дисфункции и разработка основных критериев прогноза обострений ранней диагностики ЛГ является важными задачами в изучении БА [5; 7].

Целью исследования: совершенствование новых эффективных подходов лечения легочной гипертензии при ХОБЛ.

Материалы и методы исследования. 124 пациентам был поставлен диагноз ХОБЛ II – IV степени тяжести. Все пациенты лечились следующим образом:

контрольная группа (КГ) 30 пациентов со степенями ХОБЛ II-III и IV (14 пациентов - группы 2а и 16 в 2б) получали базовую терапию (БТ) GINA (2016 г.) [6; 8].

В проведенных исследованиях 28 пациентов ХОБЛ II-III и IV степени получали амлодипином (An) и электрофорез с бишофитном (ЭБ) - (13-2а подгруппа и 15-2б подгруппа), амлодипин 5-10 мг/сут в сутки. ("Pfaizer", Германия) и электрофорез бишофита (по методу Вермея проводили электрофорез в область корня легкого с 30 мл бишофитной жидкостью, сила тока 5-10 Ма, ежедневно в течение 15 минут).

Группа An + ЭБ - 34 пациента с БА и АГ (16-1а подгрупп и 18-1б подгрупп) получали препарат дигидропиридинового ряда - комбинацию антагониста кальция - амлодипина и ЭБ на фоне БТ [9; 10].

32 пациентам с ХОБЛ II-III и IV степени (15-2а подгруппа и 17-2б подгруппа) включили ЭБ на фоне БТ.

Общие клинические исследования всех пациентов включали: оценку клинических показателей по 5-балльной системе; объективные медицинские осмотры, общие анализ крови, мочи и мокроты; 6-минутный пошаговый тест (6 MWD); оценка качества жизни с использованием модифицированной анкеты Сиэтла; оценка функции внешнего дыхания (ФВД) исследована с помощью спирографии, компьютерного анализа пневмоторографии "петля-поток" - объем в (FVC), форсированный объем выдоха в 1 секунду (FEV1) и индекс Тиффно (FEV1 / FVC) измеряли на приборе Spirometer BTL-o8 SPIRO (Китай);

исследование периферического кровотока проводили ультразвуковым аппаратом SonoScape SSI-8000 (Китай); насыщение крови кислородом (SaO_2) оценивали с помощью пульсоксиметрического метода «ОХУ» (Германия); психоэмоциональный статус пациентов определялся психологическим тестированием по шкале Спилбергера-Ханина; оценка эхокардиографии на доплерэхокардиографии проводилась на ультразвуковом аппарате Vivid S60 (Швеция) и SonoScape SSI-8000 (Китай) в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографов [11; 13].

Результаты собственных исследований. Сравнительно оценили показатели клинических симптомов и вентиляционно-перфузионную способность легких больных 1 и 2 групп. В сравнительных анализах пациентов группы 1а и 2а групп проанализировано, что отдышка, эмоциональное напряжение, кашель соответствовали тяжести заболевания. В результате наблюдений определена прямая корреляция между дыхательной недостаточностью и функцией внешней дыхания. Исследование показало корреляцию между вентиляционно-перфузионными нарушениями в легких и эндотелий зависимой вазодилатацией и течением заболевания при ХОБЛ II-III-IV и пациентов с ХОБЛ и АГ. Было обнаружено, что в подгруппе 1а FEV1 составил $36,0 \pm 1,09\%$ во 2а $45,23 \pm 0,75\%$, ($p < 0,005$), сатурация крови кислородом составила в подгруппе 1а SaO_2 $87,1 \pm 0,85\%$ в подгруппе 2а $89,54 \pm 0,71\%$ ($p < 0,05$). Это связано с усилением бронхообструкции у больных ХОБЛ в сочетании с артериальной гипертензией. Эхокардиографическое исследование этих больных показало значительное увеличение изоволюмической времени релаксации (IVRT) и скорости диастолического наполнения заднего дна (DT). Скорость максимального раннего и позднего наполнения правого желудочка сердца в диастолу (E/A) составила $1,15 \pm 0,01$ ($p < 0,05$ по сравнению с ЗГ $1,60 \pm 0,02$). Значит, по данным вентиляционно-перфузионного статуса легких и диастолической дисфункции (ДД) ПЖ сердца кардиореспираторные нарушения были выше у пациентов с ХОБЛ II-III ст. и АГ, чем у пациентов с ХОБЛ II-III ст. [12; 14].

Было обнаружено, что вентиляционно-перфузионное и сердечно-сосудистое ремоделирование у пациентов ХОБЛ II-III ст. с сопутствующей артериальной гипертензией группы 1а соответствует показателям пациентов с ХОБЛ IV степени. Повышенная гипоксемия, легочная артериальная гипертензия и повышенная сердечная дисфункция правого желудочка у пациентов за счет нарушения вентиляционной способности бронхо-легочной системы свидетельствует о негативном прогнозе заболевания.

Реактивный компрессионный тест гиперреактивности выполняли в плечевой артерии для определения функционального состояния периферических сосудов и эндотелия при усилении нарушений гемодинамики. Максимальная скорость гемодинамики была зафиксирована на 5-й секунде и 1-й минуте теста.

В нашем исследовании наблюдались отрицательные изменения параметров вазорегуляции, связанных с эндотелием, и периферической гемодинамики у пациентов с бронхиальной астмой II-III стадии и артериальной гипертензией снизились (до $0,61 \pm 0,02$ м/с), параллельно с прогрессированием вазоконстрикции индекс сопротивления кровообращения увеличился (ИСК) с 49,2 до 51,8%. После теста компрессии максимальный показатель гемодинамики был в 3 раза выше V_{\max} в плечевой артерии, чем в здоровой группе, наблюдалось увеличение в 2,01 и 3,10 раза ($p < 0,05$) в группах 2а и 2б соответственно у пациентов с различными стадиями бронхиальной астмы соответственно. У пациентов с бронхиальной астмой IV ступенью 2а группы и бронхиальной астмой, и артериальной гипертензией 1б группы периферическая гемодинамика V_{\max} снизилась (с $0,55 \pm 0,01$ до $0,61 \pm 0,02$ м/с), параллельно с прогрессированием вазоконстрикции наблюдалось увеличение индекса сопротивления кровообращения (с 40,8 до 60,2%). Критерии оценки тяжести сердечно-сосудистых осложнений у контрольных пациентов - параметр периферической гемодинамики - были проанализированы путем сравнения уровней V_{\max} и FEV1 с клиническим статусом пациентов (рис. 1 и 2). С обострением заболевания в дезадаптивном состоянии организма наблюдалась

сильная диспропорция параметров васкуляризации, связанных с диастолической дисфункцией правого желудочка сердца и эндотелий зависимой вазодилатацией [13; 15].

У больных 1а и 2а подгрупп которым проводилась базисная терапия в комплексе с амлодипином и электрофорезом бишофита через 10 дней зафиксировано достоверное уменьшение одышки составило в 2а подгруппе с 6,8 до 4,6%, в 1а подгруппе с 7,2% до 6,0%; в 1а и 2а подгруппах соответственно прирост FEV1 на 7,2% и 9,6%, SaO₂ - 5,6% и 8,9%, 6 MWD 4,9% и 10,02% (p <0,03 - достоверность с исходными данными). У больных которым назначалась только ЭБ на фоне БТ преимущественных изменений аналогичных параметров зафиксировано не было, в 1а и 2а подгруппах наблюдалось увеличение параметров соответственно: FEV1 на 6,1% и 8,3%, SaO₂ на 3,6% и 6,11%, 6-MWD на 2,8% и 3,7%, также одышка уменьшилась соответственно на 4,6% и 4,9% (p <0,05 - достоверность с исходными данными). У больных 1б и 2б подгрупп, получавших на фоне базисной терапии An+ЭБ, в динамике лечения зафиксированы уменьшение одышки на 3,6 и 5,6%, прирост соответственно: FEV1 на 3,4% и 5,9%, SaO₂ - на 3,9 и 6,9%, возрастание толерантности к физическим нагрузкам 6-MWD на 4,0% и 6,1% (p <0,05 - достоверность различия относительной динамики).

Таким образом у больных с ЛГ комбинация базисной терапии с An+ЭБ достоверно повышает эндотелий-зависимую вазодилатацию, на фоне базисной терапии с ЭБ положительный респираторный эффект как противовоспалительный и спазмолитический. Исследование не выявило достоверного влияния базисной терапии на результаты психоэмоционального тестирования (p<0,05). На фоне комплексного 10 дневного лечения An+ЭБ, а также в группе БТ+ЭБ сохранялась относительная напряженность симпатoadреналового звена и психоэмоционального состояния.

Выводы. Снижение частоты учащенного дыхания - ОФВ1 на 50% выше нормы и насыщение крови кислородом на 90,2% у всех пациентов со средним

давлением на легочную артерию 25 мм. рт.ст. и был более выражен на степенях ХОБЛ III-IV при неконтролируемом течении.

Комплексная терапия амлодипином и электрофорезом бишофита на фоне базисной терапии больных ХОБЛ с легочной гипертензией в течение 10 дней приведет к увеличению эндотелиальной вазодилатации на 5,2%, ОФВ1 14,3% и 11,4% ($p < 0,05$) качества жизни.

Библиографический список:

1. А.Л. Аляви, Д.А. Рахимова, Ш.Ш. Тиллаева, З.Т. Сабиржанова. Оценка состояния вентиляционной функции легких при развитии легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой во взаимосвязи с нарушениями эндотелий зависимой вазодилатации. Украинский терапевтический журнал, №1, 2019 г, стр. 14-17.

2. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В. и соавт. Клинико-функциональные особенности легочной артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких. РМЖ, 2003, 9, 535–538.

3. Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Норматова К.Ш. «Структурно-функциональные изменения левого желудочка сердца у больных ХОБЛ и артериальной гипертензией с синдромом обструктивного апноэ». Сборник научных статей по итогам работы Межвузовского научного конгресса Высшая школа: научные исследования, 27 сентября 2019 г. Москва, 2019 г, стр. 145-149.

4. Убайдуллаев А.М., Рахимова Д.А. Влияние озонотерапии на вегетативный статус и механизмы адаптации организма больных бронхиальной астмой, осложненной легочным сердцем. Материалы научно-практической конференции. Сборник науч.тр. – Харьков, 2011. - С. 161.

5. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Касымова Г.М. Нейрогуморальная активация при различных степенях ремоделирования правых отделов сердца у больных бронхиальной астмой и эффективность комплексных режимов лечения // Материалы научно-практической конференции. Сборник науч.тр. – Харьков, 2011. - С. 7.

6. Камилова У.К., Кадырова Ш. Изучение психологического состояния у больных с хронической сердечной недостаточностью. Евразийский кардиологический журнал. 2016. №3.

7. Kamilova U., Kadirova Sh. The study psychological state of patients with chronic heart failure. EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE 19, 247-247.

8. Рахимова Д.А. Качество жизни больных с хроническим легочным сердцем: зависимость от кардиореспираторных параметров. Украинский терапевтический журнал. - Киев, 2012. - №1. - С. 52-55.

9. Сенкевич Н.Ю. Нарушение показателей гемодинамики и КЖ больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хроническим легочным сердцем // Хронические обструктивные болезни легких // Под. ред. А. Г. Чучалина. -М., 2001. - С. 71-91.

10. Groechnig E. Cor pulmonale. Treatment of endothelium dysfunction, pulmonary hypertension. // Blackwell Science, Berlin–Vienna, 1999; 146.

11. Kadirova Sh/, Kamilova U.K. Indicators psychological status in patients with chronic heart failure. European Science Review Scientific Journal/ 2016/ №1-2. P.57-59.

12. Rakhimova D.A., Kasimova G.M, Kayumova Y.D. Condition metabolic balance disturbance in patients with cor pulmonale: prevalence, diagnosis, risk factors. "Journal of life-sciences". – (14.00.00, global IF - 0,485).

13. Vermeire P, Pride N.B et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease consensus statement of the European Respiratory Society Eur. // Respir.1, 2009; 9: 1398-1420.

14. Fisman A.P. Pulmonary hypertension and vasodilator therapy. // The New Eng J Med. 2014; 5: 338.

15. Groechnig E. Cor pulmonale. Treatment of endothelium dysfunction, pulmonary hypertension. // Blackwell Science, Berlin–Vienna, 2015; 146.