

## Оценка степени нарушения эндотелиальной функции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хронической сердечной недостаточностью

1. Агабабян И. Р.
2. Зиядуллаев Ш. Х.
3. Исмаилов Ж. А.

Received 27<sup>th</sup> Jul 2021,  
Accepted 29<sup>th</sup> Aug 2021,  
Online 27<sup>th</sup> Sep 2021

<sup>1, 2, 3</sup> Самаркандский  
государственный медицинский  
институт

**Аннотация:** При сочетании хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) отмечается не только развитие легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности, но и левожелудочковая недостаточность. Это может сопровождаться увеличением уровня уретического пептида натрия (NT-proBNP).

**Ключевые слова :** ХОБЛ, ХСН, натрий-уретический пептид, ЭхоКГ, диастолическая дисфункция, правый желудочек

### Актуальность

ХОБЛ - четвертая по значимости причина смерти. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2030 году ХОБЛ станет третьей по значимости причиной смерти во всем мире. Сегодня около 3 миллионов человек умирают от ХОБЛ ежегодно. Курение и ожирение - основные причины ХОБЛ и один из основных факторов риска развития различных сердечных заболеваний и гипертензии. Патогенетические механизмы этих заболеваний хорошо изучены. Если у пациентов есть патология в легких, значит, у нас патологические изменения сердечно-сосудистой системы. Если имеется патология сердечно-сосудистой системы, она может сопровождаться такими заболеваниями, как хронические заболевания легких, различные аритмии, хроническая сердечная недостаточность, появление тромбоэмболии легочной артерии.

Основная причина смерти пациентов с ХОБЛ - не в результате дыхательной недостаточности, а в результате изменений в сердечно-сосудистой системе. Сердечно-сосудистые заболевания встречаются у 50% пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, и их наличие увеличивает риск хронической сердечной недостаточности в 2-3 раза [3].

В большинстве случаев у пациентов с ХОБЛ развивается легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность (ПЖ) с последующей левожелудочковой недостаточностью даже при отсутствии сердечно-сосудистой патологии, проявляющейся в клинике заболевания [8], это может происходить в результате увеличения в количестве уретического пептида натрия (NT). -proBNP). NT-proBNP в первую очередь считается неинвазивным маркером левожелудочковой сердечной недостаточности. Однако его

концентрация может увеличиваться при нарушении функции правого желудочка и повышенном давлении заклинивания легочной артерии (ДЗЛА). [5]. Исследования показали связь между NT-proBNP и показателями, характеризующими вентиляционную функцию легких (ОФВ1-объем форсированного выдоха в секунду, ЖЕЛ - жизненная емкость легких, ОЕЛ - общий объем легких). РаО<sub>2</sub> (частичное восстановление кислорода в артериальной крови) [7], который является многообещающим маркером для мониторинга течения и развития NT-proBNP ХОБЛ.

**Цель** исследования - определить диагностическую ценность NT-proBNP у больных с ХОБЛ, осложненных хронической сердечной недостаточностью на фоне ожирения.

### **Материалы и методы**

Исследование проводилось в отделении пульмонологии Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра. Наиболее частыми сочетаниями сердечно-сосудистой патологии и ХОБЛ остаются ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, сердечная недостаточность, заболевания периферических сосудов и аритмии. Обследовано 60 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и ожирением, группу контроля составили 30 больных с ХОБЛ с нормальным индексом массы тела на фоне ХСН. В исследовании принимали участие пациенты с ХОБЛ, относящиеся к группам GOLD III и IV стадий [6]. Критерии исключения включали клинически значимое заболевание суставов, перенесенные ранее операции на груди, сахарный диабет 2 типа и острое сосудистое заболевание в анамнезе.

Все пациенты получали ингаляционные глюкокортикостероиды и лекарства, такие как  $\beta_2$ -адренергический агонист (будесонид / формотерол) и М-антихолинергический препарат длительного действия (тиотропия бромид), которые вводились в соответствии со стандартами лечения для диагностики и лечения ХОБЛ [6]. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью применялась стандартная терапия ингибиторов АПФ (эналаприл, периндоприл, лизиноприл), антиагрегантов (тромбопол), антикоагулянтов (клексан), метаболитов (тиотриозолин, корвитин), ингибиторов if-каналов (включая ивабрадин), нитратов. Пациенты включались в исследование только с их согласия.

Пациенты были разделены на две группы: 1 - группа пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, осложненной ожирением и хронической сердечной недостаточностью (n = 60), 2 - контрольная группа с ХОБЛ на фоне 30 ХСН с нормальным индексом массы тела больные пациенты.

Тяжесть сердечной недостаточности определялась на основании рекомендаций Нью-Йоркской кардиологической ассоциации. Тяжесть пациентов с ХОБЛ, осложненной ХСН, определялась по шкале GOLD.

Всем пациентам в исследовании было выполнено 12 стандартных снимков ЭКГ. Оценивали наличие ишемии, нарушений ритма и проводимости, очаговых изменений. Исследование ФВД (функции внешнего дыхания) проводили с помощью спирографа, трех дыхательных циклов подряд и компьютерной обработки результатов.

Состояние центральной гемодинамики оценивали с помощью эхокардиографии. Рассчитаны показатели, характеризующие систолическую функцию левого желудочка (ЛЖ): конечно-диастолическая величина (КДР), фракция выброса (ФВ) и индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ. Оценка состояния правых отделов сердца проводилась путем измерения конечного диастолического размера ПЖ, толщины миокарда передней стенки ПЖ в диастоле. СДЛА оценивали с помощью непрерывной волновой доплеровской сонографии.

Сегодня натрийуретические пептиды плазмы BNP, NT-proBNP являются быстрыми и чувствительными биомаркерами для диагностики ХСН у пациентов с ХОБЛ. На основе стандартных методов лечения и методов диагностики ХСН был принят пороговый уровень NT-proBNP для исключения ХСН от 125 пг / мл с учетом постепенного появления симптомов.

### Результаты исследования

Существенной разницы по возрасту, полу и стажу курения в проанализированных группах пациентов не было (таблица 1). Длительность заболевания в зависимости от анамнеза и года была достоверно выше у пациентов с ХОБЛ (1 группа), осложненной хронической сердечной недостаточностью. У пациентов группы 1 значения ОФВ<sub>1</sub> изначально были низкими при спирографии, тогда как у пациентов группы 2 эти значения были невысокими (таблица 1). Все обследованные пациенты жаловались на одышку, которая чаще встречается у пациентов с ХСН и ХОБЛ, осложненной ожирением, чем у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Таблица 1.

Показатель	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=30)
Возраст, лет	65,55±6,19	67,8±6,54
Стаж курения, пачка/лет	40,45±10,42	42,85±9,54
Длительность заболевания	9,8±2,14	8,8±5,09
Число обострений в год	4,15±0,15	3±1,37
ОФВ <sub>1</sub> , %	28,24±5,56	29,16±5,5
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	<0,7	<0,7

**Примечание:**  $p < 0,05$  при сравнении с группой 2, ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких.

Следует отметить, что по данным эхокардиографии ФВ ЛЖ, ИММ и РДЛЖ не различались в группах и не превышали нормы (табл. 2). В отличие от левой, аномалии правых камер сердца чаще наблюдались у пациентов 1-й группы. Сравнительный анализ показателей внутрисердечной гемодинамики в исследуемых группах выявил определенные структурные изменения в сердце. В обеих группах пациентов наблюдалось увеличение полости ЛП, увеличение толщины ЛЖ, ЛЖ и МЖП. Кроме того, были отмечены изменения в расчетных параметрах, таких как ФВЛЖ и давление в ПА. Эти изменения связаны с течением ХСН и ХОБЛ и являются их естественным проявлением. Результаты эхокардиографии дополняют ранее выполненные методы лабораторных и функциональных обследований и описывают распространенность ФК ХСН у пациентов, а также их тяжесть с точки зрения наличия легочной гипертензии. В таблице 2 представлены основные эхокардиографические параметры обследованных пациентов 1-2 групп на этапе присоединения к исследованию.

Таблица 2.

Показатель	1 группа (n=60)	2 группа (n=30)	p
КДР ЛЖ, см	5,8 [5,3; 6,6]	5,5 [5,1; 6,0]	< 0,05*
КСР ЛЖ, см	4,4 [3,7; 5,4]	4,0 [3,7; 4,4]	< 0,05*
ФВ ЛЖ, %	45,5 [37,5; 53,0]	49,5 [42,0; 51,0]	> 0,05
ТЗС ЛЖ диаст, см	1,1 [1,0; 1,2]	1,2 [1,1; 1,3]	> 0,05
ТМЖП ЛЖ, см	1,1 [1,0; 1,2]	1,2 [1,1; 1,3]	> 0,05
ЛП, см	4,6 [4,2; 5,5]	4,6 [4,0; 5,0]	> 0,05
ПЖ, см	3,2 [2,9; 3,7]	3,0 [2,9; 3,5]	> 0,05
ПП, см	4,5 [4,2; 5,2]	4,4 [4,0; 4,8]	> 0,05
Давление в ЛА	45,0 [38,5; 46,0]	40,0 [36,0; 47,0]	> 0,05

**Примечание:** \* – достоверность отличий, значимая при  $p < 0,05$

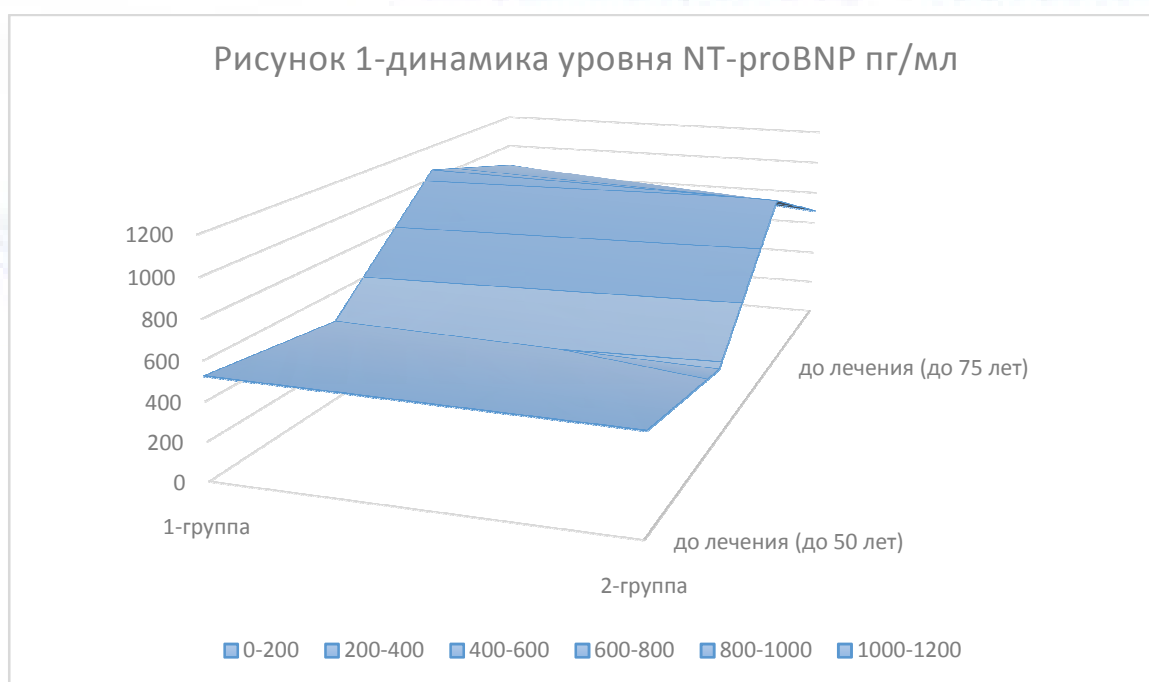
Представленные данные показывают, что достоверно высокие показатели КСР и КДР ЛЖ были отмечены у пациентов группы 1 по сравнению с пациентами 2-й группы. Это связано с большим количеством пациентов с тяжелой формой ХСН, характеризующейся признаками выздоровления. В остальном статистически значимых различий в выборках пациентов не было.

Для определения особенностей течения ХСН при лечении больных ХОБЛ, осложненной хронической сердечной недостаточностью, на начальном этапе исследования был проведен корреляционный анализ на всех образцах пациентов.

При обследовании сроков поступления пациентов 1-й и 2-й группы с хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хронической сердечной недостаточностью, наблюдались следующие изменения NT-proBNP пг / мл.

NT-proBNP составлял  $523,5 \pm 89,5$  пг / мл у пациентов 1-й группы со средним сердечным ФВ 40–49% при поступлении в больницу. NT-proBNP снизился до  $435,5 \pm 92,5$  пг / мл после лечения. Во время госпитализации среднее значение NT-proBNP  $1050 \pm 92,8$  пг / мл у пациентов с ФВ группы менее 40% частоты сердечных сокращений в возрасте до 75 лет получило лечение после лечения NT-proBNP  $859,5 \pm 94,5$  пг / мл.

NT-proBNP составил  $499,5 \pm 91,5$  пг / мл у пациентов группы 2 с ФВ 45% от ЧСС в возрасте до 50 лет при поступлении, NT-proBNP -  $376,5 \pm 92,5$  пг/мл после лечения. При поступлении средний NT-proBNP составлял  $993 \pm 93,6$  пг / мл в группе 1 пациентов с ФВ менее 45% сердечного в возрасте до 75 лет после лечения NT-proBNP  $678,5 \pm 93,6$  пг / мл.



Полученные результаты еще раз подтверждают участие правого желудочка в увеличении продукции уретического пептида натрия. NT-proBNP вырабатывается преимущественно в миокарде желудочков в ответ на повышение конечного диастолического давления и объема. В меньшей степени он синтезируется в миокарде предсердий. Ряд авторов связывают увеличение концентрации NT-proBNP у пациентов с ХОБЛ с гемодинамической реакцией на развитие легочной гипертензии в результате легочного вазоспазма [4].

Альтернативные причины, способствует росту концентрации NT-proBNP при ХОБЛ, рассматриваются механическое сдавление извне стенки ЛЖ вследствие гиперинфляции и повышения внутригрудного давления [1]. Содержание NT-proBNP значительно повышено, что может быть связано с более преходящими гемодинамическими нарушениями, включая временное повышение систолического давления в легочной артерии, добавление или обострение правожелудочковой недостаточности [2].

### Обсуждение

Респираторная патология у пациентов с ХОБЛ, осложненная хронической сердечной недостаточностью, является актуальной проблемой, которая привлекает внимание многих исследователей, поскольку натриево-уретический пептид позволяет оценить мышечную активность левого желудочка и тем самым раннее выявить хроническую сердечную недостаточность.

Представленные данные свидетельствуют о том, что в обеих группах пациенты имели примерно одинаковую толерантность к физической нагрузке на момент присоединения к исследованию. Результаты показывают, что пациенты с высокой ХСН преобладали в обеих группах. В группе 2 не было значительных статистических различий между группами, хотя результаты показали, что среднее расстояние было больше.

Сравнительный анализ показателей внутрисердечной гемодинамики в исследуемых группах выявил определенные структурные изменения в сердце. В обеих группах пациентов наблюдалось увеличение полости ЛП, увеличение толщины ЛЖ, ЛЖ и МЖП. Кроме того, были отмечены изменения в расчетных параметрах, таких как ФВЛЖ и давление в ПА. Эти изменения связаны с течением ХСН и ХОБЛ и являются их естественным проявлением.

### Заключения

У пациентов с ХОБЛ отмечается повышение концентрации натриево-уретического пептида при нарастании хронической сердечной недостаточности, что можно рассматривать не только как потенциальный динамический показатель усиления легочной гипертензии, но и развития хронической недостаточности походки.

Длительное лечение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хронической сердечной недостаточностью, не только снижает систолическое давление в легочной артерии и улучшает состояние правых камер сердца, но и снижает концентрацию уретического пептида натрия, который увеличивает эффективность терапии. Рекомендую использовать NT-proBNP для мониторинга.

### Литература

1. Hawkins N.M., Kholsa A., Virani S.A., McMurray J.J.V. B-type natriuretic peptides in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *BMC Pulm Med.* 2017; 17 (1): 11. DOI: 10.1186 / s12890-016-0345-7
2. Lee M.H., Chang C.L., Davies A.R. et al. Cardiac dysfunction and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J.* 2013;43(5):595–598. DOI: 10.1111/imj.12112.
3. Агабабян, И. Р., Исмаилов, Ж. А., Турдибеков, Х. И., Шодиева, Г. Р., & Рузиева, А. А. (2019). Изучение состояния кардиоваскулярной системы при ХОБЛ. *Достижения науки и образования*, (10 (51)).



4. Гайнитдинова В.В., Шарафутдинова Л.А., Авдеев С.Н. Диагностическая и прогностическая значимость N-концевого натрийуретического пептида С-типа как маркера легочной гипертензии при ХОБЛ. *Пульмонология*. 2015 ;25 (6):693–697.
5. Губкина, В. А., Трофимов, В. И., Цветкова, Л. Н., Погода, Т. Е., Муморцев, Ю. И., & Сунцов, Д. А. (2016). Хроническая обструктивная болезнь легких и хроническая сердечная недостаточность у пожилых. *Ученые записки СПбГМУ им. ИИП Павлова*, 23(2).
6. Евдокимов, В. В., Евдокимова, А. Г., Коваленко, Е. В., & Воронина, Г. В. (2019). Эффективность и безопасность применения бронходилататоров в терапии хронической сердечной недостаточности ишемического генеза в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. *Consilium Medicum*, 21(3).
7. Лалетин, Д. А., Баутин, А. Е., Рубинчик, В. Е., Науменко, В. С., Алексеев, А. А., & Михайлов, А. П. (2015). Параллели между гемодинамическим профилем и активностью биомаркёров при различных формах острой сердечной недостаточности в раннем периоде после коронарного шунтирования. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*, 12(2).
8. Мартынюк, Т. В. (2018). Легочная гипертензия: диагностика и лечение.

CENTRAL ASIAN  
STUDIES