

ORIENTAL JOURNAL OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES

Open Access, Peer Reviewed Journal

Scientific Journal



- Medicine
- Pharmaceuticals
- Biology
- Chemistry
- Geology
- Agriculture





ОЦЕНКА КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Джураева Н.О.

Бухарский государственный медицинский институт

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

легочная гипертензия,
хроническая
обструктивная болезнь
легких, гипоксия,
гиперкапния.

АННОТАЦИЯ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - одно из самых распространенных заболеваний среди населения, на патогенез которого влияют воспаление, эндотелиальная дисфункция, оксидативный процесс, а также изменение состояния гипоксии легких и других органов. Совершенствование диагностики и лечения этого заболевания является одной из актуальных и сложных задач современной пульмонологии. Это подтверждается и растущим числом пациентов, страдающих ХОБЛ во всем мире.

По результатам ряда исследований, распространенность ХОБЛ среди населения старше 40 лет составляет 11,8 % у мужчин и 8,5 % у женщин, а в среднем - 10,1 %. ХОБЛ является одной из ведущих причин обращений к врачам, посещений отделений неотложной помощи и госпитализаций.

Актуальность. По имеющимся данным, ОГ диагностирована примерно у 20 % пациентов с ХОБЛ, находящихся на лечении в стационаре [2,5,9,12]. При ХОБЛ с тяжелыми клиническими признаками ОГ регистрировался более чем в 50% случаев. ОГ рассматривается как многофакторное патофизиологическое состояние, в котором участвуют вазоконстрикция, обструктивное ремоделирование, воспалительные и биохимические изменения и другие процессы [1,3,4,11]. Среди них особое значение имеют патологическая активность калиевых каналов в гладкомышечных клетках и эндотелиальная дисфункция, учитывая, что вазоконстрикция возникает на ранних этапах формирования ОГ. В сыворотке крови пациентов с ОГ снижается уровень кишечного пептида - вещества, обладающего сосудорасширяющим и антифибротическим действием [8,10]. Эндотелиальная дисфункция приводит к хроническому истощению вазодилататоров, таких как оксид азота и протоциклин, и одновременному перепроизводству вазоконстрикторов, таких как тромбоксан А2 и эндотелин-1 [6,7,9]. Большинство из отмеченных изменений повышают тонус сосудов и вызывают их ремоделирование.

Цель исследования. Координация лечебных мероприятий путем выявления изменений сердечной гемодинамики, активности внешнего дыхания, газового состава крови у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и легочной гипертензией.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования взяты 120 пациентов с легочной гипертензией различной степени тяжести в многопрофильном медицинском центре Бухарской области. Пациенты были разделены на 3 функциональных класса (II, III, IV) в соответствии с Евразийскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению легочной гипертензии (2019) и в зависимости от применяемых методов лечения (бозентан или силденафил на основе комплексной стандартной терапии ХОБЛ), каждый из которых был менее двух Сравнение в группах изучалось.

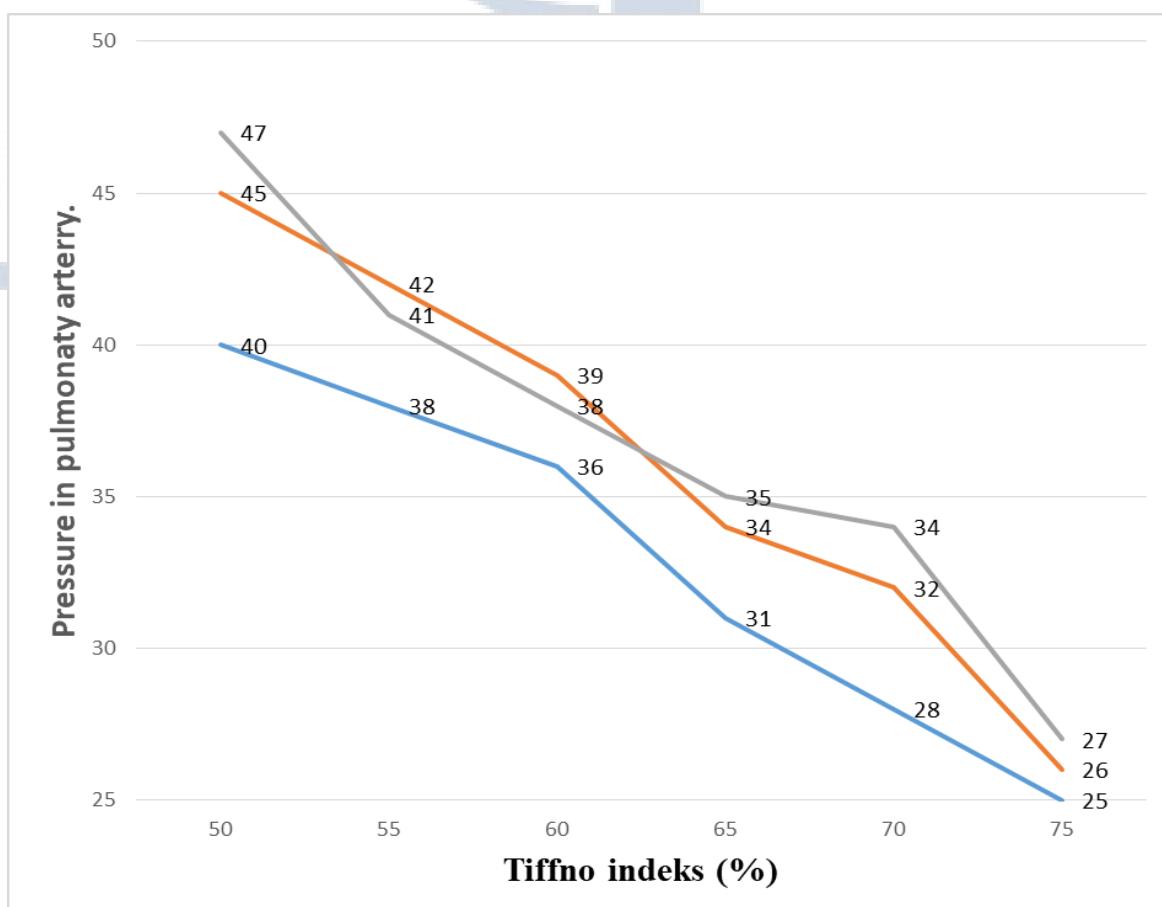
Плановые обследования проводились до и через 3 месяца после лечения. Для сравнения полученных данных (клинических, лабораторных и функционально-инструментальных результатов обследования) использовались анкетирование и шкалирование, статические методы. Клинические и биохимические анализы крови (АЛТ, АСТ, билирубин и др.), содержание газов крови (SO_2 , PaO_2 , SaO_2) и показатели внешнего дыхания, инструментальные обследования - ЭКГ, ЭКзоКГ (показатели центральной гемодинамики) до лечения и в течение 6 месяцев лечебного процесса. проводилась оценка физической активности и эмоционального состояния, профессиональной адаптации, удовлетворенности лечением с помощью опросника Seattle. Статистический анализ проводился на основе метода квадрата Пирсона.

Результаты исследования. Нарушение внешнего дыхания имеет важное значение при ХОБЛ и является одним из факторов, приводящих к усилению легочной гипертензии. Учитывая это, мы изучили взаимосвязь индекса Тиффно, который считается одним из основных показателей активности внешнего дыхания, с показателями гемодинамики и размеров сердца, а также газового состава крови у пациентов с легочной гипертензией при ХОБЛ. Существует корреляция между индексом Тиффно и ОАСБ и внутренним давлением в легочной артерии у больных ХОБЛ II степени тяжести, соответственно $r = -0,3$; $P < 0,05$ и $r = -0,4$; $P < 0,005$. Отмечена отрицательная корреляционная связь. Данный установленный показатель подтверждает, что снижение индекса Тиффно параллельно приводит к повышению давления в легочной артерии. Также снижение данного показателя приводит к увеличению диаметров правого желудочка и легочной артерии ($r = -0,3$; $P < 0,05$ и $r = -0,4$; $P < 0,007$, соответственно). Индекс Тиффно отрицательно коррелировал с газовым составом крови, в частности с pCO_2 ($r = -0,5$; $P < 0,001$) и положительно ($r = 0,66$; $P < 0,001$) с pO_2 . Естественно, что снижение индекса Тиффно приводило к повышению pCO_2 и снижению pO_2 в крови.



Отмечается III степень тяжести заболевания, то есть во второй группе пациентов, между индексом Тиффно и О'АСБ и внутренним давлением легочной артерии, соответственно, $r = -0,39$; $P<0,01$ и $r = -0,6$; Отрицательная корреляция $P<0. 001$. Также снижение этого показателя приводит к увеличению диаметров правой доли, правого желудочка и легочной артерии ($r = -0,46$; $P<0,003$, $r = -0,48$; $P<0,002$ и $r = -0,38$; $P<0,001$). Индекс Тиффно отрицательно коррелировал с газовым составом крови, в частности с pCO_2 ($r = -0,6$; $P<0,001$) и положительно ($r = 0,77$; $P<0,001$) с pO_2 . Естественно, что снижение индекса Тиффно приводило к увеличению pCO_2 и снижению pO_2 в крови. В дополнение к вышесказанному, конечный диастолический и систолический размеры ($r = -0,38$; $P<0,01$ и $r = -0,55$; $P<0,001$, соответственно) и конечный диастолический и систолический объемы ($r = -0$, соответственно) с индексом Тиффно $.45$; $P<0,003$ и $r = -0,6$; $P<0,001$) также выявили обратные достоверные корреляции. Эти данные подтверждают, что по мере утяжеления ХОБЛ, сопровождающегося легочной гипертензией, к этому процессу добавляется ремоделирование правых и левых отделов сердца и наблюдаются негативные изменения их размеров и объема.

В третьей группе пациентов, находившихся под нашим наблюдением, была выявлена отрицательная ($r=-0,39$; $P<0,01$) корреляция между показателями, которые были выявлены с индексом Тиффно во второй группе, а также его величиной слева.



Выявленные изменения подтверждают существование органической взаимосвязи между индексом Тиффно, который является одним из основных показателей активности внешнего дыхания, и легочной гипертензией, а также гемодинамикой и размерами сердца у наших пациентов. При наличии хронической обструктивной болезни легких, сопровождающейся легочной гипертензией (различных функциональных классов) различной степени тяжести, индекс Тиффно снижается, вызывая сдвиг изучаемых показателей в отрицательную сторону.

Известно, что одним из изменений, наблюдавшихся в сердечно-сосудистой системе при ХОБЛ, является дисфункция правого желудочка, правый желудочек и легочная гипертензия в ряде случаев. В существующей литературе очень мало внимания уделяется изменениям в левом желудочке, когда ХОБЛ сопровождается легочной гипертензией. Кроме того, в данной группе пациентов мы не нашли сведений о сравнительном изучении влияния на сердечную гемодинамику антагониста эндотелиновых рецепторов - узента 125 (бозентана) и силденафила, типичного представителя группы фосфодиэстераз 5-го типа, с эплереноном. С учетом этого, как уже говорилось во второй главе, 120 пациентов с диагнозом ХОБЛ и легочной гипертензией были разделены на группы в зависимости от степени тяжести и рекомендованного комплексного лечения, а также проведена оценка внутрисердечной гемодинамики. Первую группу составили 40 пациентов с легочной гипертензией II функционального класса (тяжести) ХОБЛ, которые были разделены на две подгруппы на основании стандартного лечения. В первую подгруппу вошли 20 пациентов, получавших бозентан и эплеренон на основе стандартного лечения, во вторую - 20 пациентов, получавших эплеренон вместе с силденафилом (табл. 1).

Таблица 1. Периферическое артериальное давление и эхокардиографические параметры до и после лечения у больных хронической обструктивной болезнью легких с легочной гипертензией II функционального класса.

№	Индикаторы	Хроническая обструктивная болезнь легких, осложненная легочной гипертензией II функционального класса n =40			
		Стандартное лечение + бозентан + эплеренон n=20		Стандартное лечение + силденафил + эплеренон n=20	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения

1	Систолическое артериальное давление (мм. р.с.)	130±3,2	118,6±1,89* **	132±3,4	120,25±1,79 ***	P>0,05
2	Диастолическое артериальное давление (мм. р.с.)	82,75±1,57	75,72±1,22* **	79,6±2,4	78,7±1,05	P<0,05
3	Среднее артериальное давление (мм. р.с.)	98,5±1,7	92,55±0,86* **	97,07±2,7	92,55±0,86	P>0,05
4	Левая часть (mm)	35.2 ±1.2	33.9 ±1.2	35.5±1.04	34.3±1.04	P>0,05
5	Правая часть (mm)	36.45±0.5	33.45±0.5** *	36.05±0.3 6	35.1±0.37	P<0,001
6	Правый желудочек (mm)	28.6±0.57	26.6±0.56*	29.25±0.5 6	27.4±0.54	P>0,05
7	Конечный систолический объем (ml)	37.75±1.5	35.85±1.5	38.3±1.85	36.4±1.85	P>0,05
8	Конечный диастолический объем (ml)	94.9±4.99	92.9±4.99	95.5±5.14	93.6±5.17	P>0,05
9	Конечный систолический размер (см)	2.9±0.064	2.6±0.064**	2.83±0.08	2.75±0.09	P<0,05
10	Конечный диастолический размер (см)	4.6± 0.09	4.3± 0.09*	4.58±0.10	4.39±0.10	P<0,05
11	Диаметр легочной артерии (mm)	22.35±0.20	20.65±0.19* **	22.15±0.3 1	21.65±0.19* *	P<0,001
12	Систолическое давление в легочной артерии (мм.р.с.)	36.7±0.56	27.7±0.56** *	36.25±0.6 5	30.9±0.68** *	P<0,001
13	Фракция выброса левого желудочка (%)	61.1±1.16	64.4±1.16	62.1±1.16	64.2±1.16	P>0,05

Систолическое артериальное давление достоверно снизилось после лечения в обеих подгруппах, соответственно (130±3,2 мм рт. ст. и 118,6±1,89 мм рт. ст. R<0,001 и 132±3,4 мм рт.ст. при высоте провода и 120,25±1,79 мм при высоте провода).

Значения диастолического и среднего артериального давления достоверно снизились после лечения только в группе, получавшей бозентан на основе комплексной терапии (R<0,001, табл. 1). Это свидетельствует о том, что бозентан обладает более выраженным гипотензивным эффектом, чем силденафил.

При проведении эхокардиографических исследований было установлено, что размер левого желудочка составил $35,2 \pm 1,2$ мм в первой подгруппе и $33,9 \pm 1,2$ мм после процедур. Во второй подгруппе эти показатели составили $35,5 \pm 1,0$ мм и $34,3 \pm 1,0$ мм соответственно, причем достоверных изменений после лечения не наблюдалось ни в одной из подгрупп ($R > 0,05$). После лечения показатели в первой подгруппе снизились на 3,6%, а во второй - на 3,4%, разница между ними (0,2%) была недостоверной ($R > 0,05$).

Размер правой доли составил $36,45 \pm 0,5$ мм до и после лечения в первой подгруппе соответственно. уменьшился до , разница между ними составила 8,2% и наблюдалось достоверное ($R < 0,001$) изменение. Во второй подгруппе эти показатели составили $36,05 \pm 0,36$ и $35,1 \pm 0,37$ мм, причем значения до лечения и после него отличались на 2,5% ($R > 0,05$). Показатели после лечения были на 5,7% выше в первой подгруппе, чем во второй, и различия были достоверными ($R < 0,001$).

Размер правого желудочка в первой подгруппе составил $28,6 \pm 0,57$ и $26,6 \pm 2,5$ мм до и после лечения, соответственно. был равен и достоверно уменьшился на 7% ($R < 0,05$). Во второй подгруппе эти показатели составили $29,25 \pm 0,56$ и $27,4 \pm 0,5$ мм, уменьшились на 3,5%, различия были недостоверны ($R > 0,05$). Разница между двумя подгруппами составила 3,49%, и хотя первая подгруппа достоверно не отличалась от второй, показатели были значительно выше.

Это подтверждает, что бозентан при совместном применении с эплеренононом оказывает положительное влияние не только на правый желудочек, но и на гемодинамические параметры правого желудочка.

Конечный систолический объем в первой подгруппе составил $37,75 \pm 1,5$ и $35,85 \pm 1,5$ мл до и после лечения соответственно, различия составили 5% ($R > 0,05$). Во второй подгруппе показатели были равны $38,3 \pm 1,85$ и $36,4 \pm 1,8$ мл соответственно, а разница до и после лечения составила 4,96% ($R > 0,05$). Разница между двумя подгруппами после лечения составила 0,04%, и было подтверждено, что показатели достоверно не отличаются друг от друга ($R > 0,05$).

Конечный диастолический объем составил $94,9 \pm 5$ и $92,9 \pm 5,0$ мл до и после лечения в первой подгруппе и $95,5 \pm 5,14$ и $93,6 \pm 5,17$ мл во второй подгруппе соответственно. При этом разница составила 2,1% в первой подгруппе и 2,0% во второй подгруппе, а изменение после лечения достоверно не отличалось между двумя группами и было равно 0,1% ($R > 0,05$).

Сравнительный анализ показал, что бозентан и силденафил оказывали сходное влияние на конечный диастолический и систолический объем в подгруппах с эплеренононом. Однако в обеих группах эти показатели были недостоверны ($R > 0,05$).



Конечный систолический размер составил $2,9 \pm 0,06$ см и $2,6 \pm 0,06$ см до и после лечения в первой подгруппе соответственно. Разница между ними составила 10,3%. Во второй подгруппе эти показатели составили $2,83 \pm 0,08$ см и $2,75 \pm 0,09$ см, соответственно, до и после лечения, различий не выявлено. В первой подгруппе, получавшей бозентан и эплеренон, конечный систолический размер после лечения достоверно уменьшился на 10,3% ($R < 0,001$). При сравнении различий после лечения между двумя подгруппами было выявлено, что систолический размер достоверно уменьшился в первой ($R < 0,05$).

Конечный диастолический размер в первой подгруппе составил $4,6 \pm 0,09$ и $4,3 \pm 0,09$ см до и после лечения, соответственно, и разница между ними была достоверной ($R < 0,05$). Во второй подгруппе разница после лечения составила $4,58 \pm 0,1$ и $4,39 \pm 0,1$ см соответственно и была недостоверной ($R > 0,05$). После лечения показатели улучшились на 6,5% в первой подгруппе и на 4,1% во второй. Эти изменения были высоко достоверны ($R < 0,05$) в первой подгруппе по сравнению со второй (2,4%). Это свидетельствует о значительном уменьшении значений конечного диастолического размера при использовании бозентана в сочетании с эплереноном. Диаметр легочной артерии составлял $22,35 \pm 0,2$ до лечения и $20,65 \pm 0,19$ после лечения, соответственно, в подгруппах, получавших бозентан и эплеренон на основе первого стандарта лечения ХОБЛ. и различия были равны 8,8% ($R < 0,001$). Во второй группе, т.е. получавшей силденафил и эплеренон, значения до и после лечения составили $22,15 \pm 0,2$ и $21,65 \pm 0,1$ мм, соответственно. Разница между показателями до и после лечения в этой группе составила 4,4% и была достоверной ($R < 0,01$). Кроме того, показатели первой группы после лечения были на 4,4% выше, чем во второй группе, что подтверждает, что бозентан оказывает достоверно ($R < 0,05$) большее понижающее действие на давление в легочной артерии, чем силденафил.

Также в подгруппе, получавшей бозентан, разница в систолическом давлении в легочной артерии после лечения по сравнению с предлечебным значением изменилась на 28,4% в положительную сторону ($36,7 \pm 0,56$ и $27,7 \pm 0,56$ мм рт. ст. соответственно) ($R < 0,001$). В группе, получавшей силденафил, оно составило 19,6% ($R < 0,01$) (соответственно $36,25 \pm 0,65$ и $30,9 \pm 0,68$ мм.см.рт.ст.). Разница между группами после лечения была на 8,8% выше в первой группе, чем во второй ($R < 0,001$), что действительно свидетельствует о большем положительном эффекте бозентана в снижении давления в легочной артерии по сравнению с силденафилом.

Параметры фракции выброса левого желудочка оценивались до и после лечения в обеих подгруппах. Показатели в первой подгруппе составили $61,1 \pm 1,16\%$ и $64,4 \pm 1,0\%$ соответственно (разница 5,4%, $R > 0,05$), а во второй подгруппе $62,1 \pm 1,1\%$ и $64,2 \pm 1,0\%$ (разница 3,38%, $R > 0,05$). Разница в положительных изменениях между группами после

лечения составила 2,02%, значения не были достоверными ($P>0,05$). В обеих подгруппах фракция выброса сердца изменилась в положительную сторону после лечения, но эти изменения не были достоверными. Однако было подтверждено, что бозентан более эффективен, чем силденафил.

Выходы.

1. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и легочной гипертензией сердечная гемодинамика, газовый состав крови и показатели внешнего дыхания изменяются негативно параллельно с тяжестью заболевания.

2. При хронической обструктивной болезни легких, сопровождающейся легочной гипертензией, выявлена положительная корреляция систолического давления в легочной артерии на II-III-IV стадиях заболевания между показателями правого желудочка $r=0,4$, $P<0,01$; $r=0,7$, $P<0,01$; $r=0,52$, $P<0,01$ и между размерами правой доли $r=0,35$, $P<0,02$; $r=0,47$; $P<0,002$. Отмечены положительные корреляции между систолическим давлением в легочной артерии и диастолическим и систолическим объемом ($r = 0,55$, $P<0,001$ и $r = 0,39$, $P<0,01$) в процессе заболевания не только в правых, но и в левых отделах сердца. подтверждает участие частей.

Библиография

1. Бородина М.А., Мерзликин Л.А., Щетинин В.В. О механизмах развития легочной гипертонии при ХОБЛ. Пульмонология 2003; 3: 120-124.
2. Djuraeva N.O., Kholov G.A. Kidney dysfunction in chronic heart failure. Тиббиётда янги кун №6 (38) 2021.82-88 стр.
3. Djuraeva N.O. Principles of comprehensive diagnosis of renal dysfunction in the progression of chronic heart failure. Проблемы биологии и медицины. 2021, №6 (132) 204-210 стр.
4. Холов Г.А., Джураева Н.О. ХОБЛ Ассоциированная С Легочной Гипертензией, Проблема, Пути Решения. Central asian journal of medical and natural sciences 3(3), 36-45 <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/717>
5. Kholov G.A., Djuraeva N.O., Safoev B.B. Impact of pulmonary hypertension on the course and prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Тиббиётдаянги кун 2 (40) 2022.453-440бет. <https://newdaymedicine.com>
6. Chaouat A., Bugnet A.S., Kadaoui N. et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005; 172: 189–194.
7. Galié N., Hoeper M.M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur. Respir. J. 2009; 34: 1219–1263. 9.