

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

*Лапицкий Д.В.<sup>1, 2</sup>, Ряполов А.Н.<sup>1</sup>, Ермолкевич Р.Ф.<sup>1</sup>, Митьковская Н.П.<sup>2</sup>, Маничев И.А.<sup>3</sup>,  
Щербицкий В.Г.<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Государственное учреждение «432 Главный военный клинический медицинский центр МО ВС  
Республики Беларусь», Минск, Республика Беларусь;*

*<sup>2</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь;*

*<sup>3</sup>Унитарное предприятие «Унитехпром» Учреждения образования «Белорусский государственный  
университет», Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** В статье отражены факторы, влияющие на параметры кислородного статуса артериальной крови у пациентов с ХОБЛ, а также результаты их влияния на структурные и функциональные параметры миокарда левого желудочка. Установлен фактор риска повреждения миокарда у пациентов с ХОБЛ — снижение содержания кислорода в артериальной крови

( $\text{CaO}_2$ , мл/л) и патогенетический фактор, оказывающий влияние на  $\text{PaO}_2$  и  $\text{CaO}_2$  — увеличение шунтирования крови в малом круге кровообращения ( $\text{Qs/Qt}$ , %). Выявлена связь между повышением маркера повреждения миокарда NT-proBNP и признаками ремоделирования левых отделов сердца.

**Ключевые слова:** давление кислорода в артериальной крови, содержание кислорода в артериальной крови, шунтирование крови в малом круге кровообращения, NT-proBNP, ремоделирование левых отделов сердца.

**Введение.** В последнее десятилетие установлено, что основной причиной смерти пациентов с документированной хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) является не респираторная, а кардиоваскулярная патология [2, 5]. В последние годы в отношении ХОБЛ стал применяться термин «кардиопульмональная болезнь». Предполагается, что с течением времени ХОБЛ становится самостоятельным фактором поражения сердечнососудистой системы (ССС) [6]. Однако понимание патогенетических механизмов поражения ССС при ХОБЛ, которое позволило бы разработать подходы к лечению данной категории пациентов, еще не достигнуто. Наиболее изученными факторами, объясняющими изменения ССС при ХОБЛ, в настоящее время являются перекисное окисление липидов и хроническое воспаление [1, 7]. Предполагается влияние гипоксемии на состояние внутренних органов у пациентов с ХОБЛ. При этом используемые в клинической практике парциальное давление кислорода в артериальной крови ( $\text{PaO}_2$ ) и доля насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом ( $\text{SaO}_2$ ) не обладают высокой прогностической ценностью, что требует оценки информативности дополнительных характеристик кислородного статуса артериальной крови [3, 4].

**Цель** исследования — изучение влияния кислородного статуса артериальной крови на показатели массы, геометрии и функции камер сердца, уровень NT-proBNP у пациентов с ХОБЛ.

**Материалы и методы.** Объект исследования: 33 мужчин с ХОБЛ. Медиана возраста — 70 лет (63–75 лет). В качестве маркера повреждения миокарда изучался NT-proBNP, нг/мл. Структура сердца и внутрисердечная гемодинамика изучались при эхокардиографии (ЭхоКГ). Функциональное состояние ССС в покое изучалось на отечественном спирометре MAC-1, оснащенный модулями пульсоксиметрии и анализа  $\text{O}_2$ ,  $\text{CO}_2$  в выдыхаемом воздухе, оценивая сердечный выброс ( $\text{Q}$ , л/мин), общее периферическое сопротивление (ОПСС,  $\text{дин}\times\text{с}\times\text{см}^{-5}$ ), доставку  $\text{O}_2$  к тканям ( $\text{D O}_2$ , мл/мин), содержание  $\text{O}_2$  в артериальной крови ( $\text{CaO}_2$ , мл/л), парциальное давление  $\text{O}_2$  в артериальной крови ( $\text{PaO}_2$ , мм рт. ст.), насыщение артериальной крови  $\text{O}_2$  ( $\text{SaO}_2$ , %), парциальное давление  $\text{CO}_2$  в артериальной крови ( $\text{PaCO}_2$ , мм рт. ст.), альвеоло-артериальную разницу по давлению  $\text{O}_2$  ( $\text{PA-aO}_2$ , мм рт. ст.), артерио-венозную разницу содержания  $\text{O}_2$  ( $\text{Ca-vO}_2$ , мл/л), коэффициент утилизации  $\text{O}_2$  ( $\text{KVO}_2$ , %), вентиляционно-перфузионное соотношение ( $\text{VA/Q}$ ), шунтирование крови в малом круге кровообращения ( $\text{Qs/Qt}$ , %). Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 6.0.

**Результаты и их обсуждение.** С помощью регрессионного анализа установлено, что основными факторами, обуславливающими снижение  $\text{PaO}_2$ , являются нарастание  $\text{Qs/Qt}$  ( $p < 0,001$ ) и повышение  $\text{PaCO}_2$  как проявление эффектов Бора, Холдейна ( $p = 0,003$ ). Факторами, увеличивающими  $\text{PA-aO}_2$ , являющимся интегральным показателем эффективности оксигенации крови в малом круге кровообращения, являются повышение  $\text{Qs/Qt}$  ( $p < 0,001$ ), уменьшение связанного с этим  $\text{VA/Q}$  ( $p = 0,01$ ) и повышение функционально мертвого пространства  $\text{Vd/Vt}$  ( $p = 0,02$ ) (влияние эмфиземы легких на процесс насыщения артериальной крови  $\text{O}_2$ ). Повышение  $\text{KVO}_2$  периферическими тканями ( $p < 0,001$ ) является проявлением компенсации системы кровообращения на снижение содержания  $\text{O}_2$  в артериальной крови (рисунок 1).  $\text{CaO}_2$  определяется главным образом уровнем гемоглобина ( $\text{Hb}$ ) в крови ( $p < 0,001$ ) и  $\text{SaO}_2$  ( $p = 0,041$ ). На  $\text{CaO}_2$  оказывает влияние также  $\text{Qs/Qt}$  ( $p < 0,001$ ). Шунтирование крови в малом круге кровообращения ( $\text{Qs/Qt}$ ) является самостоятельным патогенетическим фактором. Удалось установить его связь только с систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА) ( $p = 0,014$ ).

Между пациентами, разделенными на две группы по значениям NT-proBNP, установлено достоверное различие по  $\text{CaO}_2$  ( $201,2 \pm 2,7$  и  $183,0 \pm 3,3$  мл/л при нормальных (21 человек) и по-

вышенных (12 человек) значениях NT-proBNP соответственно,  $p < 0,001$ ) и содержанию гемоглобина — Hb ( $155,6 \pm 2,4$  и  $142,0 \pm 2,6$  г/л при нормальных и повышенных значениях NT-proBNP соответственно,  $p < 0,001$ ). С помощью регрессионного анализа установлено, что повышение уровня NT-proBNP наиболее значимо определяется снижением  $CaO_2$  ( $W = 61,1$ ;  $p < 0,001$ ), утолщением межжелудочковой перегородки в диастолу — МЖПд ( $W = 6,17$ ;  $p = 0,01$ ), увеличением конечно-диастолического размера левого желудочка — КДР ЛЖ ( $W = 4,67$ ;  $p = 0,03$ ), нарастанием индекса массы миокарда левого желудочка — ИММ ЛЖ ( $W = 4,5$ ;  $p = 0,03$ ), нарушением расслабления левого желудочка — IVRT ( $W = 4,0$ ;  $p = 0,03$ ) (рисунок 2).

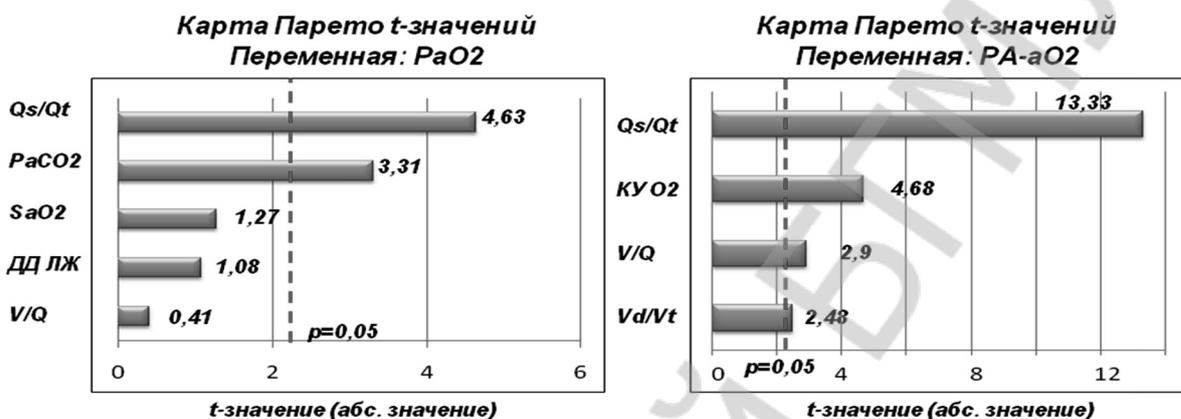


Рисунок 1. — Гистограммы, показывающие выраженность влияния патогенетических факторов на PaO<sub>2</sub> и PA-aO<sub>2</sub> у пациентов с ХОБЛ. ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка



Рисунок 2. — Гистограмма, показывающая выраженность влияния содержания O<sub>2</sub> в артериальной крови (CaO<sub>2</sub>), толщины межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖПд), конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ), времени изоволюмического расслабления левого желудочка (IVRT) на значения NT-proBNP относительно возрастной нормы

У пациентов с ХОБЛ выявлены изменения достаточно большого количества физиологических параметров, отражающих функционирование органов дыхания и сердечно-сосудистой системы (Vd/Vt, VA/Q, PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, KVO<sub>2</sub>, Qs/Qt, PaCO<sub>2</sub>, PA-aO<sub>2</sub>, CaO<sub>2</sub>). Однако значимым фактором риска поражения миокарда является уменьшение содержания кислорода в артериальной крови — CaO<sub>2</sub> (менее 190,0 мл/л), связанное со снижением концентрации гемоглобина — Hb (менее 150 г/л). Следует отметить, что у пациентов мужского пола с ХОБЛ уровень гемоглобина, ниже которого повышается риск поражения миокарда, существенно превышает принятое значение для установления диагноза анемии (130 г/л). Также замечено, что снижение значений таких распространенных в клинической практике параметров мониторинга кислородного

статуса артериальной (капиллярной) крови, как  $PaO_2$ ,  $SaO_2$ , еще не указывает на недостаточное содержание кислорода в артериальной крови.

Установлена связь, хотя и значительно меньшая, значений уровня NT-proBNP с признаками ремоделирования ЛЖ (МЖПд, КДР ЛЖ, ИММ ЛЖ, IVRT), позволяющими судить о диастолической функции ЛЖ. Методика диагностики ДД ЛЖ по значениям соотношения амплитуд потоков E/A на митральном клапане, времени изоволюмического расслабления (IVRT) и времени замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка (DT) у пациентов исследуемой группы оказалась не информативной.

**Заключение.** На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. У пациентов с ХОБЛ существенным фактором риска поражения миокарда является снижение содержания  $O_2$  в артериальной крови ( $CaO_2$ , мл/л). Повышенные значения NT-proBNP у этих лиц ассоциируются также с признаками ремоделирования левого желудочка. Значения NT-proBNP не связаны с переносимостью физической нагрузки.

2. Патогенетическим фактором, оказывающим влияние на давление и содержание  $O_2$  в артериальной крови ( $PaO_2$ ,  $CaO_2$ ), на величину альвеоло-артериальной разницы по  $O_2$  ( $PA-aO_2$ ) и систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) у пациентов с ХОБЛ, является шунтирование крови в малом круге кровообращения ( $Q_s/Q_t$ ).

### Литература

1. Biomarkers of systemic inflammation in stable and exacerbation phases of COPD / F. Karadag [et al.] // Lung. — 2008. — Vol. 186, № 6. — P. 403–409.
2. Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review / H. Müllerova [et al.] // Chest. — 2013. — Vol. 144, № 4. — P. 1163–1178.
3. Exercise-induced oxygen desaturation in COPD patients without resting hypoxemia / V. Andrianopoulos [et al.] // Respir. Physiol. Neurobiol. — 2014. — Vol. 190. — P. 40–46.
4. Exertional Hypoxemia in Stable COPD Is Common and Predicted by Circulating Proadrenomedullin / D. Stolz [et al.] // Chest. — 2014. — Vol. 146, № 2. — P. 328–338.
5. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD / G.C. Donaldson [et al.] // Chest. — 2010. — Vol. 137, № 5. — P. 1091–1097.
6. Kawut, S.M. COPD: CardioPulmonary Disease? / S.M. Kawut // Eur. Respir. J. — 2013. — Vol. 41, № 6. — P. 1241–1243.
7. Systemic inflammation and lung function in young adults / J.H. Robert [et al.] // Thorax. — 2007. — Vol. 62, № 12. — P. 1064–1068.