

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

Лапицкий Д.В.^{1, 2}, Ряполов А.Н.¹, Ермолкевич Р.Ф.¹, Митьковская Н.П.², Маничев И.А.³, Щербицкий В.Г.³

¹Государственное учреждение «432 Главный военный клинический медицинский центр МО ВС Республики Беларусь», Минск, Республика Беларусь;

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь;

³Унитарное 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

(СаО₂, мл/л) и патогенетический фактор, оказывающий влияние на РаО₂ и СаО₂ — увеличение шунтирования крови в малом круге кровообращения (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 сердечно-сосудистая патология [2, 5]. В последние годы в отношении ХОБЛ стал применяться термин «кардиопульмональная болезнь». Предполагается, что с течением времени ХОБЛ становится самостоятельным фактором поражения сердечно-сосудистой 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 (РаО₂) и доля насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (СаО₂) 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 О₂, СО₂ в выдыхаемом воздухе, оценивая сердечный выброс (Q, л/мин), общее периферическое сопротивление (ОПСС, дин×с×см⁻⁵), доставку О₂ к тканям (Д О₂, мл/мин), содержание О₂ в артериальной крови (СаО₂, мл/л), парциальное давление О₂ в артериальной крови (РаО₂, мм рт. ст.), насыщение артериальной крови О₂ (СаО₂, %), парциальное давление СО₂ в артериальной крови (РаСО₂, мм рт. ст.), альвеоло-артериальную разницу по давлению О₂ (РА-аО₂, мм рт. ст.), артерио-венозную разницу содержания О₂ (Са-вО₂, мл/л), коэффициент утилизации О₂ (КУО₂, %), вентиляционно-перфузионное соотношение (VA/Q), шунтирование крови в малом круге кровообращения (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 РаО₂, являются нарастание Qs/Qt (p<0,001) и повышение РаСО₂ как проявление эффектов Бора, Холдейна (p = 0,003). Факторами, увеличивающими РА-аО₂, являющимся интегральным показателем эффективности оксигенации крови в малом круге кровообращения, являются повышение Qs/Qt (p<0,001), уменьшение связанного с этим VA/Q (p = 0,01) и повышение функционально мертвого пространства Vd/Vt (p = 0,02) (влияние эмфиземы легких на процесс насыщения артериальной крови О₂). Повышение КУО₂ периферическими тканями (p<0,001) является проявлением компенсации системы кровообращения на снижение содержания О₂ в артериальной крови (рисунок 1). СаО₂ определяется главным образом уровнем гемоглобина (Hb) в крови (p<0,001) и СаО₂ (p = 0,041). На СаО₂ оказывает влияние также Qs/Qt (p<0,001). Шунтирование крови в малом круге кровообращения (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 СаО₂ (201,2±2,7 и 183,0±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).

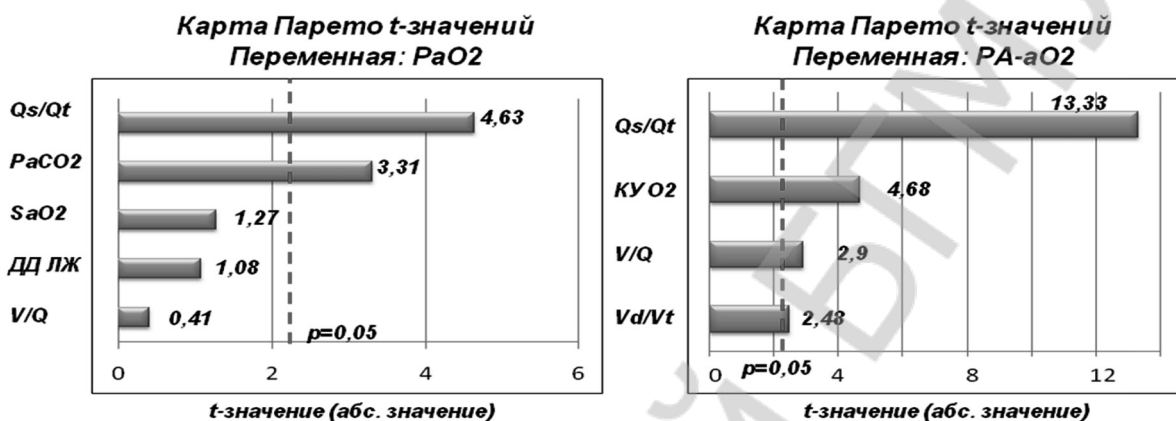


Рисунок 1. — Гистограммы, показывающие выраженность влияния патогенетических факторов на PaO₂ и PA-aO₂ у пациентов с ХОБЛ. ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка



Рисунок 2. — Гистограмма, показывающая выраженность влияния содержания O₂ в артериальной крови (CaO₂), 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, PaO₂, SaO₂, KVO₂, Qs/Qt, PaCO₂, PA-aO₂, CaO₂). Однако значимым фактором риска поражения миокарда является уменьшение содержания кислорода в артериальной крови — CaO₂ (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.