

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ РЕДУКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВОГО РУСЛА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Таютина Т.В.¹, Клименко Н.Ю.¹, Казарян Т.М.¹, Крепак Е.Н.¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России», Ростов-на-Дону, e-mail: tarus76@mail.ru

Нарушения в системе микроциркуляции занимают ведущее место в патогенезе хронической обструктивной болезни легких. Патологические типы микроциркуляции выявляются в подавляющем большинстве случаев, что подчеркивает важность исследования функционального состояния и возможностей редукции микроциркуляторного русла у пациентов без сопутствующей кардиоваскулярной патологии в сопоставлении с риском развития обострений для своевременной диагностики и коррекции выявленных нарушений. Для реализации поставленной цели обследованы 140 пациентов, страдающих ХОБЛ. Помимо стандартных клинико-функциональных и лабораторных методов исследования, у всех обследуемых пациентов проводилась оценка скоростных показателей микроциркуляторного русла с использованием ультразвуковой компьютеризированной доплерографии на аппарате Минимакс-Допплер-К. Для оценки возможности редукции микроциркуляторного русла у всех обследуемых пациентов были проведены рефлекторная холодовая прессорная и функциональная окклюзионная пробы. Показатели линейных скоростей кровотока микроциркуляторного русла у пациентов с ХОБЛ достоверно выше показателей здоровых добровольцев, что свидетельствует о выраженном вазоспазме независимо от степени риска развития обострения основного заболевания. У пациентов с высоким риском развития обострений ХОБЛ отмечается достоверное снижение индекса пульсации (Гослинга) и индекса сосудистого сопротивления (Пурсело), что свидетельствует о выраженной дисфункции эндотелия на фоне большей активности системного воспаления и оксидативного стресса. Все пациенты, страдающие ХОБЛ, независимо от риска развития обострений неадекватно реагируют на раздражители в виде непрямого холодового и окклюзионного воздействия, особенно это касается пациентов с ХОБЛ с низким риском развития обострений, у которых реакции парадоксальны.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, микроциркуляторно-тканевое русло, эндотелиальная дисфункция, риск развития обострений.

ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE AND THE POSSIBILITY OF REDUCTION OF THE MICROCIRCULATORY-TISSUE COURSE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Tayutina T.V.¹, Klimenko N.U.¹, Kazaryan T.M.¹, Krepak E.V.¹

¹FSBE HE «Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia», Rostov-on-Don, e-mail: tarus76@mail.ru

Disorders in the microcirculation system occupy a leading place in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. Pathological types of microcirculation are detected in the vast majority of cases, which emphasizes the importance of studying the functional state and the possibilities of reducing the microcirculatory course in patients without concomitant cardiovascular pathology in comparison with the risk of exacerbations, for timely diagnosis and correction of identified disorders. To achieve this goal, 140 patients suffering from COPD were examined. In addition to standard clinical, functional and laboratory research methods, all the examined patients were evaluated for the velocity parameters of the microcirculatory course using ultrasound computerized Dopplerography on a Minimax-Doppler-K. To assess the possibility of reduction of the microcirculatory course, reflex cold pressor and functional occlusion tests were performed in all examined patients. Indicators of linear velocities of microcirculatory blood flow in patients with COPD are significantly higher than those of healthy volunteers, which indicates pronounced vasospasm, regardless of the degree of risk of developing the underlying disease. In patients at high risk of COPD exacerbations, there is a significant decrease in the pulsation index (Gosling) and vascular resistance index (Purselo), which indicates pronounced endothelial dysfunction against the background of increased activity of systemic inflammation and oxidative stress. All patients suffering from COPD, regardless of the risk of exacerbations, do not adequately respond to irritations in the form of indirect cold and occlusive effects, especially in patients with COPD with a low risk of exacerbations, whose reactions are paradoxical.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, microcirculatory tissue course, endothelial dysfunction, risk of exacerbations.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется высоким уровнем заболеваемости и смертности, а также ассоциирована со значительным социально-экономическим ущербом для здравоохранения и общества. По данным ВОЗ, в структуре общей летальности ХОБЛ находится на третьем месте, среди причин инвалидности занимает пятое место в мире. Российская Федерация относится к числу стран с высокой распространенностью патологии. Важными особенностями российской популяции больных с диагностированной ХОБЛ являются преобладание лиц со среднетяжелым и тяжелым течением и высокая частота госпитализаций, связанных с обострениями заболевания [1].

В настоящее время доказана доминирующая роль гипоксии в качестве основного механизма развития системной артериальной гипертензии у пациентов с ХОБЛ [2]. Прогрессирование основного заболевания ведет к нарастанию дыхательной недостаточности, гипоксемии и гипоксии тканей, развитию вторичной легочной гипертензии [3]. Нарушения в системе микроциркуляции занимают ведущее место в патогенезе этих осложнений. У больных ХОБЛ выявляются снижение перфузии тканей кровью, ухудшение механизмов регуляции в микрососудистом русле и снижение вазомоторной активности микрососудов. Патологические типы микроциркуляции выявляются в подавляющем большинстве случаев, что подчеркивает важность исследования состояния и возможностей редукции микроциркуляторного русла у больных с ХОБЛ без сопутствующей кардиоваскулярной патологии в сопоставлении с риском развития обострений для своевременной диагностики и коррекции выявленных нарушений [2, 3, 4].

Цель исследования: оценка функционального состояния и возможности редукции микроциркуляторно-тканевого русла у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких без сопутствующей кардиоваскулярной патологии.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели обследованы 140 пациентов, страдающих ХОБЛ. Медиана возраста составила 61 [58,9; 62,4; ДИ – 95%] год. В группе наблюдения 100 (71,4%) мужчин и 40 (28,6%) женщин. Медиана индекса пачка-лет – 30,0 [19,9; 25,1 ДИ – 95%] лет. Медиана длительности основного заболевания – 8,0 [4,7; 5,9 ДИ – 95%] лет. Диагноз ХОБЛ был установлен в соответствии с критериями GOLD 2023 г. на основе комплексной оценки симптомов заболевания, данных анамнеза, объективного статуса, спирометрии (по стандартной методике с оценкой постбронходилатационных значений $ОФВ_1$, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, в пробе с сальбутамолом в дозе 400 мкг). Основным показателем, указывающим на наличие ХОБЛ, выступало постбронходилатационное значение $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$ [5].

Критерии включения в исследование: подписанное информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании; пациенты обоего пола в возрасте старше 18 лет; установленный диагноз ХОБЛ не менее чем за 12 месяцев до включения в исследование, отсутствие сопутствующей кардиоваскулярной патологии на момент начала исследования. Критерии невключения: обострение ХОБЛ на момент участия в исследовании; тяжелая и крайне тяжелая степень бронхиальной обструкции (в связи с невозможностью исключить сопутствующую кардиоваскулярную патологию), наличие установленной связи с профессиональными вредностями; необходимость и наличие показаний для длительной кислородотерапии; ИМТ менее 18,5 кг/м²; злокачественное новообразование независимо от локализации и стадии, включая наличие в анамнезе; сопутствующие заболевания легких, такие как опухоль легких, интерстициальные заболевания легких, туберкулез, саркоидоз, бронхиальная астма, облитерирующий бронхолит, бронхоэктатическая болезнь; хирургические вмешательства с уменьшением объема легких в анамнезе. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России.

С учетом влияния на течение и прогрессирование патологии риска развития обострения основного заболевания, в соответствии с имеющимся риском были выделены две группы клинического наблюдения: первая – пациенты с низким риском развития обострений, включая категорию ХОБЛ А и В (n=66), вторая – с высоким риском (n=74), включая категорию Е. Контрольную группу составили относительно здоровые добровольцы (n=32). С целью оценки особенностей состояния микроциркуляторного русла при различных клинических фенотипах заболевания в каждой группе клинического наблюдения были выделены две подгруппы согласно имеющемуся фенотипу. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и получаемой базисной терапии.

Помимо стандартных клиничко-функциональных и лабораторных методов исследования, у всех обследуемых пациентов проводилась оценка скоростных показателей микроциркуляторного русла с использованием транскутанного датчика общего применения 20 МГц в области ногтевого валика третьего пальца кисти при проведении ультразвуковой компьютеризированной доплерографии на аппарате Минимакс-Допплер-К, ООО СП «Минимакс», Санкт-Петербург (удостоверение о регистрации прибора от 18.09.2007 № ФСР 2007/00810). Расчетным способом были определены линейные скорости по кривой максимальной скорости (см/с): максимальная линейная систолическая скорость по кривой максимальной скорости (VS), средняя линейная скорость по кривой максимальной скорости (VM), конечная диастолическая скорость по кривой максимальной скорости (VD); линейные скорости по кривой средней скорости (см/с): максимальная линейная систолическая скорость

по кривой средней скорости (V_{as}), средняя линейная скорость по кривой средней скорости (V_{am}), конечная линейная диастолическая скорость по кривой средней скорости (V_{akd}). Оценивали индекс резистентности (RI), отражающий состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения в условных единицах, и пульсаторный индекс (PI), характеризующий упруго-эластические свойства исследуемых артерий в условных единицах.

Для оценки возможности редукции микроциркуляторного русла у всех обследуемых пациентов были проведены рефлекторная (холодовая прессорная) и функциональная проба для оценки вазомоторной функции эндотелия (окклюзионная (манжеточная)).

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакет прикладных программ STATISTICA 10.0 и стандартный пакет программ Microsoft Excel 2013. Для описания количественных данных применяли среднее значение, стандартное отклонение, медиану с ДИ 95%. При нормальном распределении выборки при сравнении групп использовали критерий Стьюдента (t-критерий), показатели с непараметрическими критериями распределения рассчитывали по критериям Крускала–Уолиса и Манна–Уитни. Сравнение групп по частоте встречаемости фактора осуществляли с помощью теста χ^2 Пирсона. В корреляционном анализе применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Чем ближе модуль коэффициента корреляции к единице, тем более сильной является связь между измеряемыми величинами: связь считалась сильной при $r=0,75-1,00$, высокой – при $r=0,74-0,50$, умеренной – при $r=0,49-0,25$, очень слабой – при $r=0,25$. Различия показателей считали статистически значимыми при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка скоростных параметров микроциркуляторного русла показала, что максимальная линейная систолическая скорость кровотока по кривой средней скорости (V_{as}) у пациентов первой группы составила в среднем $0,63 [0,472;0,727 \text{ ДИ} - 95\%]$ см/с, у пациентов второй группы – $0,89 [0,676;1,047 \text{ ДИ} - 95\%]$ см/с, причем статистически значимо более высокие скорости наблюдались у пациентов второй группы в сравнении с первой группой и группой контроля, в которой максимальная систолическая скорость не превышала в среднем $0,46 [0,31;0,57 \text{ ДИ} - 95\%]$ см/с.

При изучении максимальной линейной систолической скорости по кривой максимальной скорости (V_s) было выявлено, что скоростные характеристики пациентов первой группы имели меньшие отличия и были сопоставимы со значениями пациентов контрольной группы, при этом показатели пациентов второй группы были достоверно выше в сравнении с пациентами контрольной и первой групп.

Средняя линейная скорость кровотока по кривой средней скорости (V_{am}) у пациентов первой группы в среднем составила $0,016 [0,008;0,019 \text{ ДИ} - 95\%]$ см/с и была статистически

значимо выше показателей пациентов группы контроля и сопоставима со скоростными показателями пациентов второй группы 0,05 [0,029;0,062 ДИ – 95%] см/с.

Средняя линейная скорость по кривой максимальной скорости (V_m) у пациентов с низким риском обострений была сопоставима с показателями пациентов контрольной группы. Средняя линейная скорость у пациентов с высоким риском была статистически значимо выше показателей пациентов группы контроля и первой группы и составила 4,83[3,79;5,19 ДИ – 95%] см/с.

Схожая картина наблюдалась и при анализе конечной линейной скорости по кривой огибающей средней скорости (V_{akd}). V_{akd} была сопоставима у пациентов с низким риском развития обострения и здоровыми лицами. Скоростные показатели в группе с высоким риском обострений статистически значимо превышали скорости пациентов первой и контрольной групп и составили 0,09[0,041;0,132 ДИ – 95%] см/с.

Конечная линейная скорость по кривой максимальной скорости (V_d) также статистически значимо не отличались от показателей пациентов группы контроля, но при этом была достоверно ниже в сравнении с показателями пациентов второй группой при среднем значении показателя 1,08[0,711;1,32 ДИ – 95%] см/с.

Анализ объемных скоростей кровотока показал, что значения систолической максимальной объемной скорости по кривой средней скорости (Q_{as}), систолической максимальной объемной скорости по кривой максимальной скорости и систолической средней объемной скорости по кривой средней скорости (Q_s и Q_{am}) были сопоставимы у пациентов контрольной группы и пациентов с низким риском развития обострений. У пациентов с высоким риском развития обострений все скоростные показатели были достоверно выше.

Индекс PI (Гослинга) у здоровых добровольцев был статистически значимо выше показателей обеих исследуемых групп пациентов, при этом достоверно не отличался в зависимости от риска развития обострений. Значение индекса RI (Пурсело) имело статистически значимую разницу только при сравнении контрольной и второй групп исследования.

При изучении возможных корреляционных взаимосвязей между показателями микроциркуляторного русла у пациентов первой группы была выявлена связь скоростных показателей не только с факторами риска развития и длительностью заболевания, но и с клинико-функциональными и лабораторными показателями (табл. 1).

Таблица 1

Показатели корреляционной взаимосвязи скоростных показателей микроциркуляторного русла с клинико-функциональными и лабораторными данными пациентов с ХОБЛ с низким риском развития обострений

Показатель		Vas	Vam	Vakd	Vs	Vm	Vd	PI	RI
Возраст	r	0,4071	-0,4213	0,4840	0,5756	0,4490	0,5231	0,2945	-0,4636
	p	0,0449	0,0643	0,0306	0,0000	0,0670	0,0180	0,2075	0,0395
Индекс пачка-лет	r	0,0332	-0,0463	-0,0922	0,5141	0,4634	0,3963	0,3216	-0,4808
	p	0,0895	0,8462	0,6991	0,00003	0,0396	0,0836	0,1668	0,0319
Длительность ХОБЛ, лет	r	0,3896	0,4202	0,2271	0,2188	0,2515	0,6554	0,0251	-0,2448
	p	0,1789	0,1646	0,1356	0,4747	0,4082	0,0164	0,8341	0,4491
Пульсовое давление, мм рт. ст.	r	-0,3410	-0,4693	-0,0450	0,4277	0,2651	0,0760	-0,2462	-0,2746
	p	0,0743	0,0766	0,6743	0,0073	0,1133	0,6671	0,0911	0,0948
Частота сердечных сокращений	r	0,0472	0,1664	0,0319	0,3393	0,4155	0,1465	0,3344	-0,2314
	p	0,9194	0,3517	0,8604	0,1276	0,1447	0,2731	0,1211	0,0706
Жизненная емкость легких, %	r	-0,0258	-0,0298	0,0702	-0,6440	-0,591	-0,4359	-0,4476	0,3398
	p	0,9140	0,9008	0,7688	0,0722	0,0600	0,0747	0,0678	0,1426
Форсированная жизненная емкость легких, %	r	-0,0660	-0,0030	0,0175	-0,5332	-0,482	-0,3613	-0,3904	0,2795
	p	0,0721	0,9900	0,9415	0,0155	0,0314	0,1175	0,0888	0,2326
Объем форсированного выдоха за 1 секунду, %	r	-0,3202	-0,3244	-0,2721	0,1813	0,0418	0,1752	-0,2099	0,0029
	p	0,1300	0,1629	0,2352	0,4442	0,8610	0,4599	0,3743	0,9902
Объем форсированного выдоха за 1 секунду, л	r	-0,1632	-0,0890	-0,0561	-0,4856	-0,619	-0,4771	-0,3256	0,3856
	p	0,0417	0,7091	0,8143	0,00010	0,0036	0,1334	0,1599	0,0922
Тромбоциты крови, 10 ⁹ /л	r	0,4786	0,5387	0,4394	0,4351	-0,3635	-0,3024	-0,2118	0,1893
	p	0,0328	0,0743	0,0725	0,0552	0,1151	0,1950	0,3700	0,4240
Гемоглобин крови, г/л	r	0,0951	0,0258	0,0497	0,4046	0,5655	0,2483	0,3437	-0,5311
	p	0,6901	0,9139	0,8353	0,0768	0,0094	0,2912	0,1379	0,0160
Гематокрит, %	r	0,0755	-0,1119	-0,0627	0,3774	0,4804	0,4090	0,2479	-0,3950
	p	0,7518	0,6387	0,7930	0,0032	0,0920	0,0733	0,2919	0,0847

Примечание: цветом выделены достоверные корреляционные взаимосвязи ($p < 0,05$)

Определено, что возраст и индекс курильщика оказывали прямое влияние на максимальную линейную систолическую скорость по кривой максимальной скорости. Длительность ХОБЛ тесно взаимосвязана с конечной диастолической скоростью по кривой максимальной скорости. Основные спирометрические показатели пациентов с низким риском развития обострений находились в тесной корреляционной взаимосвязи с максимальной линейной систолической скоростью по кривой максимальной скорости: показатели жизненной и форсированной жизненной емкости легких характеризовались наличием умеренной связи с максимальной линейной скоростью кровотока. Высокая корреляционная зависимость была зарегистрирована между $ОФВ_1$ и V_s . Принципиальными факторами, влияющими на вязкость крови, являются гематокрит, свойства плазмы, способность к агрегации и деформируемость клеточных элементов. Выявленная корреляционная

взаимосвязь средней силы между уровнем гемоглобина и гематокрита и средней линейной скоростью по кривой максимальной скорости с высокой степенью достоверности была закономерной.

В ходе оценки корреляционных взаимосвязей скоростных характеристик микроциркуляторного русла и клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов второй группы определено, что самое сильное влияние на показатели кровотока в микроциркуляторном русле оказывали как модифицируемые, так и немодифицируемые факторы риска (табл. 2).

Таблица 2

Показатели корреляционной взаимосвязи скоростных показателей микроциркуляторного русла с клинико-функциональными и лабораторными данными пациентов с ХОБЛ с риском развития обострений

Показатель		Vas	Vam	Vakd	Vs	Vm	Vd	PI	RI
Возраст, лет	r	0,0884	0,3004	0,1290	0,6391	0,4878	0,4877	0,1410	0,0232
	p	0,0492	0,0632	0,4337	0,0000	0,0016	0,0636	0,3920	0,8887
Пульсовое артериальное давление, мм рт. ст.	r	-0,3170	-0,3393	-0,0654	0,4176	0,2649	0,0705	-0,2752	-0,2966
	p	0,0693	0,0646	0,6923	0,0082	0,1031	0,6698	0,0900	0,0668
Частота сердечных сокращений	r	0,0182	0,1532	0,0311	0,3273	0,4112	0,1775	0,3588	-0,2745
	p	0,9127	0,3517	0,8508	0,0144	0,0093	0,2797	0,0249	0,0908
Индекс массы тела, кг/м ²	r	0,0577	0,0417	0,0278	0,7635	0,1858	0,0091	0,1409	0,0086
	p	0,7271	0,8010	0,8668	0,0000	0,2574	0,9560	0,3923	0,9585
Индекс пачка-лет	r	0,0407	0,2377	0,1272	0,6570	0,4721	0,2498	0,1616	-0,0138
	p	0,0458	0,1451	0,4403	0,0000	0,0524	0,1250	0,3256	0,9338
Длительность ХОБЛ, лет	r	-0,0307	0,2397	0,1292	0,6788	0,4771	0,3098	0,1746	-0,0158
	p	0,8068	0,1511	0,4423	0,0634	0,0074	0,1350	0,3466	0,9448
Жизненная емкость легких, %	r	-0,1845	-0,1770	-0,0016	-0,4526	-0,3329	-0,2128	-0,2449	0,1368
	p	0,2608	0,2809	0,9922	0,0038	0,0584	0,1935	0,1330	0,4064
Форсированная жизненная емкость легких, %	r	-0,1258	-0,1692	-0,0119	-0,4028	-0,2549	-0,1640	-0,2779	0,1929
	p	0,4453	0,3031	0,9427	0,0511	0,1173	0,3185	0,0867	0,2393
Объем форсированного выдоха за 1 секунду, %	r	-0,1153	-0,2141	-0,1780	-0,3757	-0,1890	-0,2891	-0,0966	0,2573
	p	0,5033	0,2099	0,2990	0,0239	0,2695	0,0873	0,5585	0,1139
Объем форсированного выдоха за 1 секунду, л	r	-0,1416	-0,1912	-0,1120	-0,4929	-0,1912	-0,1929	-0,2401	0,2056
	p	0,0390	0,2436	0,4974	0,0007	0,2437	0,2393	0,1409	0,2092
Тромбоциты крови, 10 ⁹ /л	r	0,1194	0,2001	0,4713	-0,4214	-0,2241	0,0640	0,4001	0,3555
	p	0,4692	0,2220	0,0025	0,0576	0,1703	0,6985	0,0116	0,0263
Гемоглобин крови, г/л	r	0,1117	-0,1172	-0,2346	0,4436	0,4113	0,2295	0,3336	-0,4121
	p	0,4983	0,4773	0,1505	0,0047	0,0693	0,1599	0,0379	0,0091
Гематокрит, %	r	-0,1165	-0,0137	0,0908	0,5249	0,2993	0,2747	0,0670	-0,1605

	p	0,4859	0,9350	0,5877	0,0002	0,0679	0,0951	0,6893	0,3358
--	---	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

Статистически значимая сильная связь прослеживалась между возрастом пациентов и максимальной линейной систолической скоростью по кривой максимальной скорости ($r=0,6391$; $p=0,000$). Уровень пульсового артериального давления также оказывал влияние на линейные скорости кровотока в микроциркуляторном русле, при этом корреляционная связь была сильной ($r=0,4176$; $p=0,008$).

В ходе настоящего исследования была подтверждена роль модифицируемых факторов риска в развитии и прогрессировании основного заболевания, так как была выявлена сильная связь индекса массы тела с линейными скоростями кровотока в микроциркуляторном русле ($r=0,7635$; $p=0,000$). Анализ спирометрических показателей пациентов второй группы показал, что жизненная и форсированная жизненная емкости легких ($r=-0,4526$; $p=0,038$; $r=0,4028$; $p=0,041$), объем форсированного выдоха за одну секунду ($r=-0,4929$; $p=0,0007$) были тесно взаимосвязаны с линейными скоростями кровотока в микроциркуляторном русле, в этом случае связь отрицательная умеренная.

Причинно-следственная взаимосвязь у пациентов с высоким риском обострений ХОБЛ также была выявлена между факторами, влияющими на вязкость крови, и скоростью кровотока в микроциркуляторном русле, с увеличением уровня гематокрита увеличивалась максимальная линейная систолическая скорость по кривой максимальной скорости ($r=0,5249$; $p=0,0002$).

При проведении холодной пробы для оценки адаптационных возможностей микроциркуляторного русла была выбрана средняя систолическая скорость кровотока по кривой средней скорости (V_{am}) как скоростной показатель с максимально достоверными отличиями. Динамика V_{am} у пациентов исследуемых групп представлена на рисунке 1.

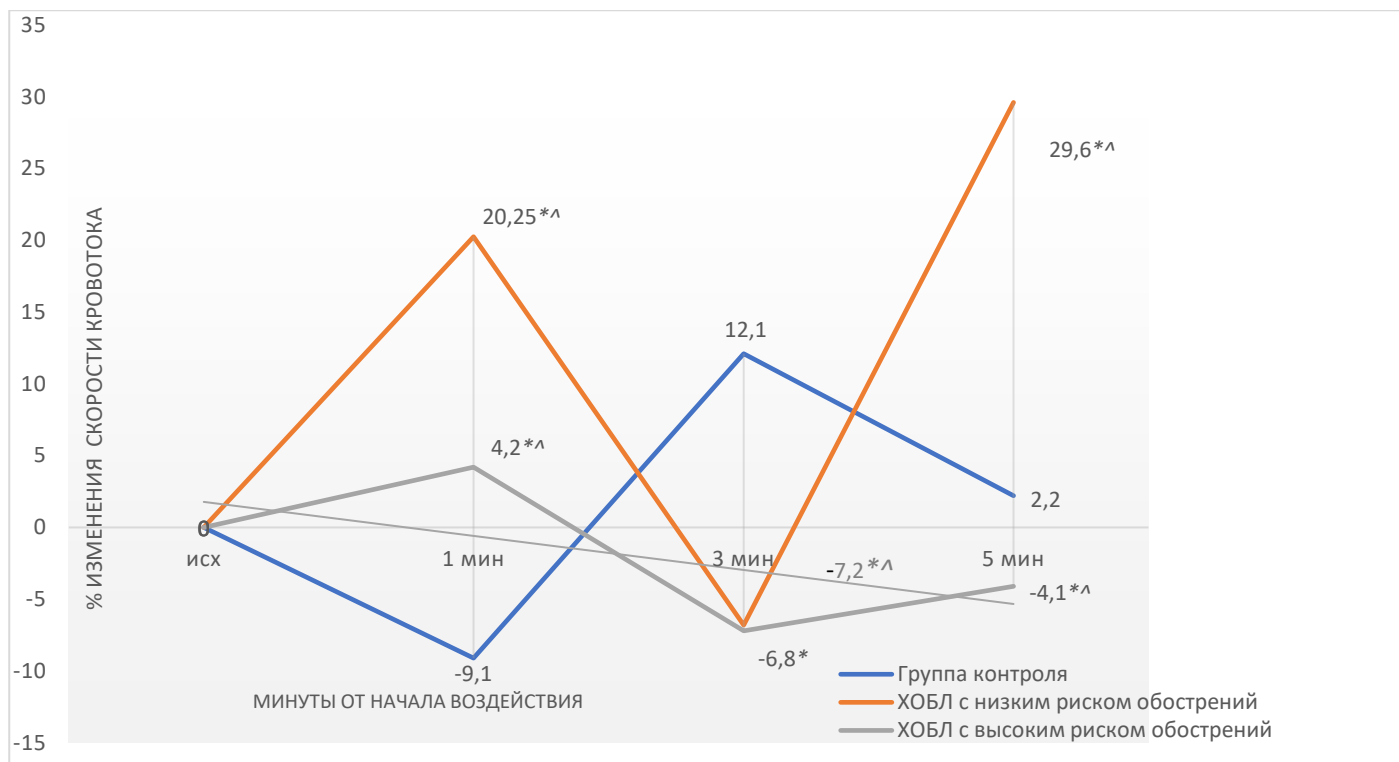


Рис. 1. Динамика средней линейной скорости кровотока по кривой средней скорости у пациентов исследуемых групп в ответ на не прямое холодовое воздействие в сравнении с практически здоровыми лицами

Примечание:

*статистически значимые отличия редукции МЦР у пациентов групп с ХОБЛ с низким и высоким риском развития обострений по отношению к здоровым добровольцам

^статистически значимые отличия редукции МЦР у пациентов с ХОБЛ по отношению к пациентам с ХОБЛ с высоким риском обострений

В группе контроля в ответ на не прямое холодовое воздействие максимальное сужение сосудов было зарегистрировано на первой минуте, к третьей минуте наблюдался резкий прирост кровотока (от $-9,1\%$ до $12,1\%$) в среднем более 20% , к пятой минуте кровоток снижался до $2,2\%$, что сопоставимо с исходным показателем и являлось нормальным ответом микроциркуляторного русла на воздействие.

У пациентов, страдающих ХОБЛ, независимо от риска развития обострений не наблюдалось должной вазоконстрикции, начиная с первой минуты прогрессировала вазодилатация, достигая прироста на $20,3\%$. К третьей минуте у пациентов обеих групп исследования начиналась вазоконстрикция, а к пятой минуте снова преобладали процессы вазодилатации, причем в группе с низким риском развития обострений их выраженность была в 3 раза выше в сравнении с группой контроля. Микроциркуляторное русло у всех пациентов, страдающих ХОБЛ, неадекватно реагирует на холодовое воздействие, реакция отличается от здоровых лиц, к пятой минуте воздействия вазодилатация только усиливается.

Результаты проведения окклюзионной (манжеточной) пробы представлены на рисунке

2.

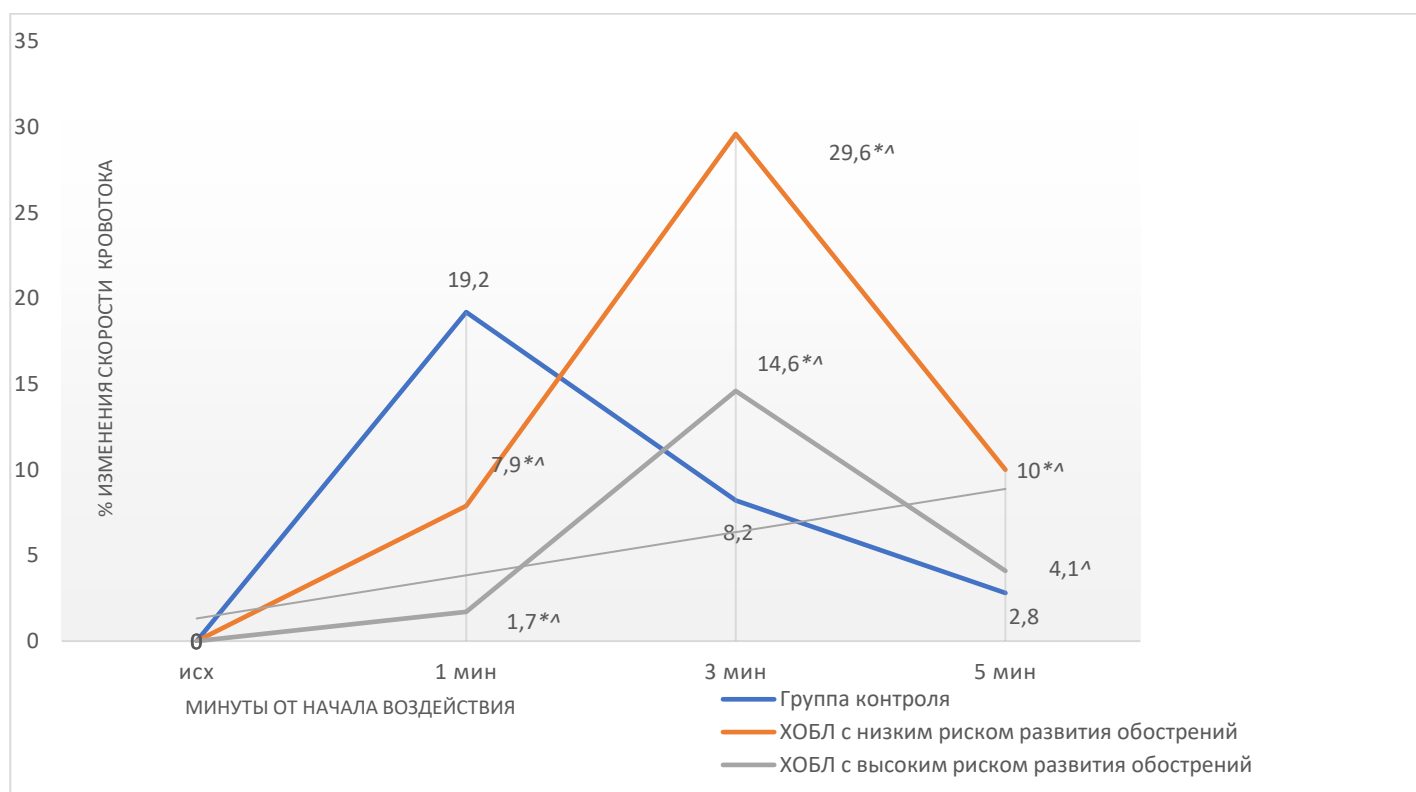


Рис. 2. Динамика средней линейной скорости кровотока по кривой средней скорости у пациентов исследуемых групп в ответ на окклюзионную пробу в сравнении с практически здоровыми лицами

Примечание:

*статистически значимые отличия редукции МЦР у пациентов групп с ХОБЛ с низким и высоким риском развития обострений по отношению к здоровым добровольцам

^статистически значимые отличия редукции МЦР у пациентов с ХОБЛ по отношению к пациентам с ХОБЛ с высоким риском обострений

При проведении окклюзионной пробы в группе здоровых добровольцев отмечалась адекватная реакция на воздействие. Первоначальный прирост кровотока составил 19,2%, к третьей минуте скорость кровотока в микроциркуляторном русле снизилась до 8,2% (более чем на 10%), а уже к пятой минуте была сопоставима с исходной – 2,8%.

У пациентов с высоким риском развития обострения ХОБЛ на первой минуте после окклюзионного воздействия прирост кровотока был ничтожен, сопоставим с исходным значением – 1,7%. К третьей минуте прирост кровотока увеличился на 10%, составив 14,6%, далее наблюдались вазодилатация, снижение кровотока к пятой минуте практически до исходных значений – 4,1%. В отличие от этих пациентов, пациенты с низким риском на первой минуте увеличили кровоток до 7,9%, резко достигнув максимума к третьей минуте – 29,6%, к пятой минуте кровоток уменьшился в 3 раза за 1 минуту.

Анализ результатов ультразвуковой доплерографии показал, что пациенты в группе с ХОБЛ с высоким риском развития обострений имеют наиболее выраженные микроваскулярные нарушения, что связано с выраженным снижением перфузии тканей кровью, ухудшением механизмов регуляции в микрососудистом русле и снижением вазомоторной активности микрососудов в ответ на прогрессирующую хроническую гипоксемию на фоне частых обострений [2, 4, 5, 6].

Результаты особенностей состояния микроциркуляторного русла у пациентов с разными клиническими фенотипами заболевания в зависимости от степени риска развития обострения ХОБЛ представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Показатели микроциркуляторного русла у пациентов с ХОБЛ в зависимости от риска развития обострений в сопоставлении с клиническим фенотипом заболевания

Скоростной показатель	Низкий риск развития обострений ХОБЛ		Высокий риск развития обострений ХОБЛ	
	Эмфизематозный фенотип подгруппа 1 М±δ	Бронхитический фенотип подгруппа 2 М±δ	Эмфизематозный фенотип подгруппа 1 М±δ	Бронхитический фенотип подгруппа 2 М±δ
Максимальные линейные скорости кровотока по кривой средней скорости				
Vas, см/с	0,56±0,02	0,74±0,09	0,73±0,02•	1,22±0,06▼ ^α
Vam, см/с	0,01±0,001	0,02±0,001	0,04±0,007•	0,06±0,00▼ ^α
Vakd, см/с	0,03±0,002	0,04±0,002	0,08±0,01•	1,04±0,008▼ ^α
Максимальные линейные скорости кровотока по кривой максимальной скорости				
Vs, см/с	6,45±0,24	8,17±0,35*	10,45±0,62•	14,49±0,57▼ ^α
Vm, см/с	2,23±0,92	2,72±0,91	4,40±0,17•	5,42±0,21
Vd, см/с	0,58±0,05	0,81±0,03	0,92±0,08•	1,35±0,04▼
Объемные скорости кровотока				
Qas, мл/с/см ³	0,22±0,001	0,41±0,002	0,39±0,003•	0,58±0,009▼ ^α
Qam, мл/с/см ³	0,005±0,00	0,008±0,003	0,008±0,000	0,012±0,004▼ ^α
Qs, мл/с/см ³	3,52±0,28	3,91±0,17	4,81±0,29•	5,27±0,12▼ ^α
PI	5,11±0,12	4,55±0,12*	3,24±0,07•	3,01±0,11▼
RI	0,91±0,032	0,73±0,031	0,64±0,032	0,39±0,031▼

Примечание: статистически значимые различия между значениями соответствующих показателей в сравниваемых группах с уровнем значимости $p < 0,05$. Сравнения групп по частоте встречаемости фактора осуществлялись с помощью теста χ^2 Пирсона, сравнения по значениям количественных характеристик – с помощью теста Манна–Уитни.

* – между первой подгруппой и второй подгруппой в группе с низким риском развития обострений

• – между первой подгруппой в группе с низким риском развития обострений и первой подгруппой в группе с высоким риском развития обострений

▼ – между второй подгруппой в группе с низким риском развития обострений и второй подгруппой в группе с высоким риском развития обострений

^ – между второй подгруппой в группе с низким риском развития обострений и первой подгруппой в группе с высоким риском развития обострений

α – между первой подгруппой и второй подгруппой в группе с высоким риском развития обострений

Максимальная линейная систолическая скорость кровотока по кривой средней скорости (V_{as}) у пациентов с эмфизематозным фенотипом в первой группе клинического наблюдения варьировала от 0,314 до 0,711 см/с, составив в среднем по группе $0,56 \pm 0,02$ см/с; у пациентов с тем же фенотипом во второй группе диапазон от 0,512 см/с до 0,822 см/с, в среднем $0,73 \pm 0,02$ см/с, что статистически значимо больше. У пациентов второй подгруппы с низким риском развития обострений линейная скорость кровотока была от 0,541 до 0,812 см/с и составила в среднем по группе $0,74 \pm 0,09$ см/с. Статистически значимо самые высокие скоростные показатели наблюдались у пациентов с бронхитическим фенотипом в группе с высоким риском развития обострений ХОБЛ, у которых максимальная систолическая скорость кровотока варьировала от 0,84 до 1,34 см/с и составила в среднем $1,22 \pm 0,06$ см/с.

При изучении максимальной систолической скорости по кривой максимальной скорости (V_s) выявлено, что у пациентов с эмфизематозным фенотипом заболевания данный показатель статистически значимо отличается в зависимости от степени риска развития обострений, в первой подгруппе первой группы V_s в среднем составила $6,45 \pm 0,24$ см/с, тогда как в первой подгруппе второй группы – $10,45 \pm 0,62$ см/с. Кроме того, скоростной показатель также имел достоверные отличия при сравнении бронхитического и эмфизематозного фенотипа в группе с низким риском развития обострений. Во второй подгруппе V_s была значимо выше, чем в первой. Схожая картина наблюдается и у пациентов второй группы. У пациентов с бронхитическим фенотипом скоростные показатели были статистически значимо выше, чем у пациентов с эмфизематозным фенотипом: $14,49 \pm 0,57$ см/с против $10,45 \pm 0,62$ см/с.

Средняя линейная скорость кровотока по кривой средней скорости (V_{am}) у пациентов первой подгруппы первой группы в среднем равнялась $0,01 \pm 0,001$ см/с (диапазон от 0,001 до 0,024 см/с) и была значимо ниже, чем у пациентов первой подгруппы второй группы клинического наблюдения, у которых среднее значение составило $0,04 \pm 0,007$ (от 0,009 до 0,07 см/с).

Средняя линейная скорость по кривой максимальной скорости (V_m) у пациентов с эмфизематозным фенотипом «низкого риска» была сопоставима со значением у пациентов с тем же фенотипом «высокого риска»: $2,23 \pm 0,92$ см/с и $2,72 \pm 0,91$ см/с соответственно. У пациентов с бронхитическим фенотипом второй группы клинического наблюдения значение V_m было достоверно выше, чем у пациентов с эмфизематозным фенотипом: $5,42 \pm 0,21$ см/с ($4,11$ – $6,69$ см/с) и $4,40 \pm 0,17$ см/с ($3,196$ – $5,21$ см/с) соответственно.

Схожая картина наблюдалась при анализе конечной диастолической скорости по кривой огибающей средней скорости (V_{akd}). V_{akd} у пациентов первой группы с эмфизематозным фенотипом была сопоставима со значением показателей пациентов второй группы клинического наблюдения. Диапазон V_{akd} у пациентов с эмфизематозным фенотипом

«низкого риска» варьировал от 0,01 до 0,06 см/с и составил в среднем $0,03\pm 0,002$ см/с, с бронхитическим – от 0,01 до 0,11 см/с, в среднем – $0,04\pm 0,002$ см/с. У пациентов первой подгруппы второй группы V_{kd} в среднем составила $0,08\pm 0,014$ см/с, а у пациентов второй подгруппы – $1,04\pm 0,008$ см/с, что статистически значимо выше.

Конечная диастолическая скорость по кривой максимальной скорости (V_d) была сопоставима у пациентов обеих подгрупп первой группы клинического наблюдения и составила $0,58\pm 0,05$ см/с и $0,81\pm 0,03$ см/с соответственно. В зависимости от клинического фенотипа были выявлены статистически значимые отличия у пациентов второй группы клинического наблюдения: у пациентов с эмфизематозным фенотипом V_d была достоверно ниже, чем у пациентов с бронхитическим фенотипом: $0,92\pm 0,08$ см/с и $1,35\pm 0,04$ см/с соответственно. Также были выявлены статистически значимые отличия у пациентов с эмфизематозным клиническим фенотипом заболевания в зависимости от степени риска развития обострений: в первой группе наблюдались более низкие значения, чем во второй.

Значения систолической максимальной объемной скорости по кривой средней скорости, а также показатели систолической максимальной объемной скорости по кривой максимальной скорости (Q_{as} и Q_s) у пациентов первой и второй подгрупп первой группы клинического наблюдения были сопоставимы. Максимальное значение скоростных показателей было выявлено у пациентов второй группы. Схожая картина наблюдалась при анализе систолической средней объемной скорости по кривой средней скорости (Q_{am}). Максимальные значения, составившие в среднем $0,012\pm 0,004$ мл/с, были выявлены у пациентов с бронхитическим фенотипом второй группы.

Анализ линейных и объемных скоростей кровотока в микроциркуляторном русле у пациентов с разными клиническими фенотипами исследуемых групп показал, что статистически значимые отличия наблюдаются у пациентов с бронхитическим фенотипом независимо от степени риска развития обострений.

Выводы

1. Показатели линейных скоростей кровотока микроциркуляторного русла у пациентов с ХОБЛ достоверно различаются при сравнении с контрольной группой, что свидетельствует о выраженном вазоспазме независимо от степени риска развития основного заболевания.

2. У пациентов с высоким риском развития обострений ХОБЛ отмечается достоверное снижение индекса пульсации (Гослинга) и индекса сосудистого сопротивления (Пурсело), что свидетельствует о выраженной дисфункции эндотелия на фоне большей активности системного воспаления и оксидативного стресса.

3. Все пациенты, страдающие ХОБЛ, независимо от риска развития обострений неадекватно реагируют на раздражители в виде непрямого холодового и окклюзионного воздействия, особенно это касается пациентов с ХОБЛ с низким риском развития обострений, у которых реакции парадоксальны.

4. У пациентов с высоким риском развития обострений скоростные характеристики микроциркуляторного русла достоверно выше, особенно при наличии бронхитического фенотипа основного заболевания.

Список литературы

1. Драпкина О.М., Концевая А.В., Муканеева Д.К., Смирнова М.И., Анциферова А.А., Лукьянов М.М., Мырзаматова А.О., Моховиков Г.И., Худяков М.Б., Авдеев С.Н. Прогноз социально-экономического бремени хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации в 2022 году // Пульмонология. 2022. № 32 (4). С. 507-516.
2. Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевалде С.В., Яковлев А.Н., Соловьева А.Е., Федоренко А.А., Карлина В.А., Авдоница Н. Г., Ендубаева Г.В., Зайцев В.В., Неплюева Г.А., Павлюк Е. И., Дубинина М.В., Медведева Е. А., Ерастов А. М., Панарина С. А. Значимость оценки распространенности и мониторинга исходов у пациентов с сердечной недостаточностью в России // Российский кардиологический журнал. 2020. № 12. С. 146-154.
3. Таютина Т.В., Багмет А.Д., Лысенко А.В., Казарян М.С., Недоруба Е.А. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких у больных пожилого возраста в Ростовской области // Успехи геронтологии. 2021. № 34 (1). С. 84–89.
4. Goncalves J, Sanchez R, Pérez M, Manrique P, Pérez D, Guzmán C, Palmero J, Pérez A, Negrín L. Cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the Canary Islands (CCECAN study) // J. Clin Investig Arteriosclerosis. 2017. Vol. 29. Is. 4. P. 149-155. DOI: 10.1016/j.arteri.2017.01.003.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 <https://goldcopd.org/> (дата обращения: 25.11.2023).
6. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J., Anzueto A., Barnes P., Bourbeau G., Bartolome R., Rongchang Ch., Decramer M., Fabbri L., Frith P., Halpin D., López Varela M., Nishimura M., Roche N., Rodriguez-Roisin R., Sin D., Singh D., Stockley R., Vestbo J., Wedzicha J., Agustí A. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary // Am J. Respir Crit Care Med. 2017. Vol. 195. Is. 5. P. 557-582. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP20.