ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ

Дилорам Алимовна Рахимова
РСНПМЦ терапии и медицинской реабилитации, Узбекистан

Камола Шовкатовна Норматова
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан
kamolanormatova12@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Изучено влияние озонотерапии (ОТ) на вазорегулирующую функцию эндотелия и параметры дыхательной функции у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, осложненными хронической легочной недостаточностью. Стандартная терапия (СТ) и озонотерапия была проведена 28 пациентам с хроническими обструктивными заболеваниями легких. Реакцию плечевой артерии на реактивную гиперемию неинвазивно исследовали с помощью ультразвукового исследования. Параметры респираторной функции: валне силы выдоха за первую секунду и клинические симптомы. Также оценивалась эффективность ОТ. После 10 дней лечения средняя плечевая артерия и ее прирост во время реактивной гиперемии увеличились ($p < 0,05$) соответственно. Амбулаторное введение СТ с ОТ позволило добиться хороших клинических результатов и значительных положительных гемодинамических изменений. По мнению авторов, СТ с ОТ может быть рекомендован для коррекции вазорегулирующей функции эндотелия и параметров нарушения функции дыхания при хроническом легочном сердце у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Ключевые слова: Хроническая обструктивная болезнь легких, озонотерапия, эндотелиальная дисфункция.

ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION OF PERIPHERAL VESSELS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND METHODS OF CORRECTION

Diloram Alimovna Rakhimova
RSSPMC for therapy and medical rehabilitation, Uzbekistan

Kamola Shovkatovna Normatova
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan,
kamolanormatova12@mail.ru

ABSTRACT

The paper studies effect of ozonotherapy (OT) on vasoregulating function of endothelium and parameters of respiratory function in patients with chronic obstructive lang diseases complicated by chronic cor pulmonale failure. Standart therapy (ST) and ozonotherapy were given to 28 patients with chronic obstructive lang diseases. Reaction of brachial artery to reactive hyperemia was investigated noninvasively by ultrasonography. The parameters of respiratory function valne of force expiration for first second and clinic symptoms. Efficacy of the OT were also assessed. After 10 days of treatment mean brachial artery and its incremnt during reactive hyperemia increased ($p<0.05$), respectively. Outpatient administration of ST with OT let to good clinical results and significant positive hemodinamic changes. According to the authors, the ST with OT may be recommended for correction of vasoregulating function of entothelium and parameters of respiratory function disturbances in cases of chronic cor pulmonale in patients with chronic obstructive lang diseases.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, ozone therapy, endothelial dysfunction.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в Узбекистане наблюдается рост заболеваемости и смертности от заболеваний легких (ХОБЛ), осложненных хроническим легочным сердцем (ЛС). По статистике, своевременно диагностируется ЛС только в 25% случаев. Для оптимизации ранней диагностики, адекватной профилактики и лечения хронической болезни легких необходимо выяснение факторов, приводящих к ее развитию и усугубляющих течение [1].

При изучении нарушений периферического кровотока у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких большое значение уделяется вазорегуляторной функции эндотелия сосудов. Однако данных о нарушении функции эндотелия при хронической болезни легких практически нет, а это заболевание создает благоприятные условия для повреждения эндотелия и развития эндотелиальной дисфункции (ЭД).

Гипоксия из-за гипертрофии и гиперплазии эндотелия и субэндотелиальных слоев вызывает утолщение эндотелиальной слоя сосудов. Структурные изменения эндотелиальных клеток проходят нарушением функциональной активности эндотелия метаболизирующий вазоактивные вещества [2].

При длительной гипоксии у пациентов с ХОБЛ функция эндотелия, способствующая расслаблению сосудов, значительно снижается, что может быть

причиной сужения легочных сосудов и появлению легочной гипертензии (ЛГ). Место ЭД в патогенезе ЛГ изучалась в первую очередь у пациентов с первичной ЛГ. Исследования изменений эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса при ЛГ у пациентов с ХОБЛ редки [3].

Оценка нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) и клинического состояния пациента с ХОБЛ являются основными критериями течения и тяжести заболевания, показывающие эффективность лечения [4].

Также важны исследования альтернативных немедикаментозных методов лечения хронических заболеваний легких, которые могут напрямую влиять на патогенетические механизмы развития ЛГ при ХОБЛ. Одним из таких методов терапии на стадии обострения ХОБЛ, ЛГ может быть озонотерапия. Результаты клинических разработок терапии у пациентов с хроническим гепатитом, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом и ревматоидным артритом указывают на ряд положительных эффектов: его противовоспалительное, мембраностабилизирующее и антисептическое действие [6,7,8].

Цель: изучить влияние различных режимов терапии на клиническое состояние вазорегуляторной функции эндотелия периферических сосудов, ФВД у пациентов ХОБЛ с легочной гипертензией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 28 пациентов с ХОБЛ, с ЛГ и 20 здоровых лиц (ЗЛ). Эхокардиография использовалась для определения легочной гипертензии (ЛГ), уровня среднего легочного артериального давления (LADav> 25 мм рт. Ст.) И наличия дилатации правого желудочка (ПЖ) (толщина передней стенки ПЖ <5 мм, с переднезадним размер ПЖ> 2,5 см). Пациенты были разделены на 2 группы: 1-16 пациентов с ХОБЛ с ЛГ, 2-12 пациентов с ХОБЛ с дилатацией поджелудочной железы.

Пациенты получали базисную терапию по ХОБЛ [1] и внутривенное введение озоно-кислородной смеси в течение 10 дней. Эндотелий-зависимая вазодилатация (EDVD) оценивалась с помощью ультразвуковой допплерографии плечевой артерии по методу С. Соломона с использованием ультразвукового аппарата в режиме постоянной волны, при этом измеряли максимальную систолическую скорость кровотока (MSS, м / с) и индекс сопротивления кровеносных сосудов (ICR, единицы) в ответ на компрессионный тест (СР).

В исходном состоянии измеряли MSS и ICS, затем, чтобы получить усиленный кровоток, манжету сфигмомонометра накладывали на плечо на 5

минут до отметки 50 мм рт. превышение систолического артериального давления, MSS и ICS кровотока были повторно измерены в течение первых 60 секунд после удаления воздуха из манжеты.

Функциональное состояние бронхолегочной системы определяли на аппарате Medikor (Венгрия), измеряли следующие параметры: объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и индекс Тиффно. Для объективизации клинического состояния пациентов в динамике терапии использовалась 3-балльная оценка симптомов заболевания.

Результаты обрабатывались с помощью пакета программ Excels, с использованием t-критерия Стьюдента, корреляционного анализа, рангового критерия Спирмена. Различия между изучаемыми показателями считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлено, что у пациентов ХОБЛ с ЛГ выраженность клинических симптомов широко варьировала и зависела от степени бронхиальной обструкции и тяжести течения. Ведущими жалобами были одышка при физической нагрузке (79,1%) и кашель (68,9%), чаще продуктивный. Максимальная систолическая скорость кровотока и индекс сопротивления кровеносных сосудов по сравнению со здоровыми испытуемыми были снижены у большинства пациентов и коррелировали со степенью бронхиальной обструкции. Снижение показателей ОФВ1 сочеталось с одновременным значительным увеличением ИКС, что отражает сосудистый тонус периферического кровотока (таблица).

В ответ на компрессионный тест у пациентов с ЛГ с дилатацией правого желудочека наблюдалось незначительное увеличение максимальной систолической скорости кровотока по сравнению с пациентами с ЛГ ($p < 0,05$).

Таблица 1. Параметры периферического кровотока в динамике озонотерапии у больных хроническим легочным сердцем, (M±m).

Показатели	***ЗЛ***	**ЛГ**	**ДПЖ**
	(n=20)	**(n=16)**	**(n=12)**
МСС, м/с	0,72±0,02	0,49±0,04** 0,55±0,06*	0,44±0,03** 0,46±0,04
ИЦС, ед	0,67±0,008	0,91±0,06** 0,86±0,1*	0,96±0,04** 0,93±0,04
МСС, КПм/с	1,46±0,01	1,15±0,06** 1,21±0,1	0,93±0,05** 0,97±0,1

ИЦС,КП ед	0,54 ±0,01	0,75±0,05** 0,70±0,03	0,88±0,04** 0,85±0,04

Примечание: в числителе показатели до лечения (достоверность разницы с показателями ЛП), в знаменателе - после лечения (достоверность разницы с показателями до лечения):

** P <0,005; * P <0,05.

В результате лечения с включением озонотерапии по 3-балльной оценке клинических симптомов заболевания в динамике комплексной терапии в 1 и 2 группах соответственно наблюдается уменьшение одышки при физической нагрузке (66,7% и 45,2%) и кашель (59,9% и 32,7%) (p <0,03). У пациентов с ЛГ абсолютное значение исходного MRS оставалось значительно ниже, и, соответственно, индекс резистентности кровообращения был повышен по сравнению со здоровыми людьми.

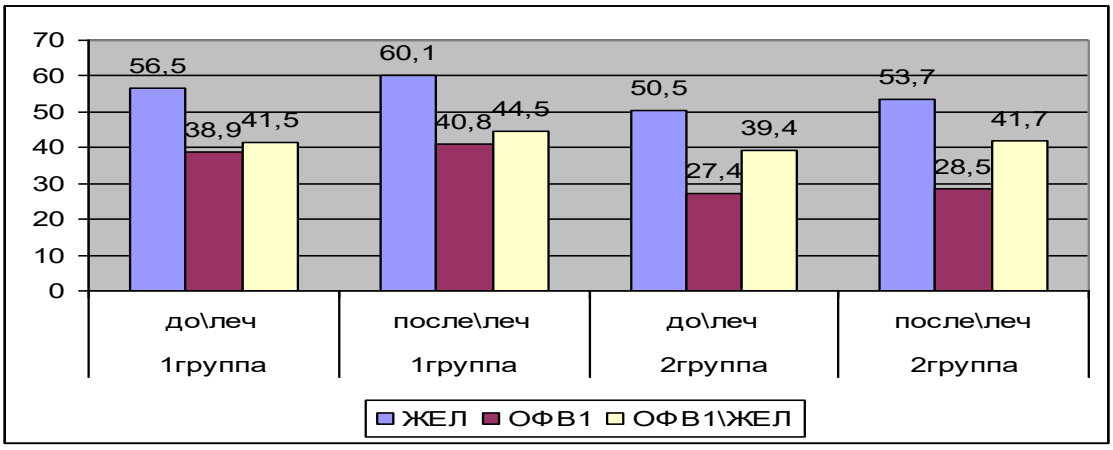
Тенденция к нормализации этих показателей была более выражена в 1-й группе пациентов с ЛГ (p <0,05).

Анализ результатов тестов с реактивной гиперемией показал, что у пациентов с ХОБЛ с ЛГ максимальная систолическая скорость кровотока достоверно снижена и коррелировала с тяжестью заболевания. Так, в группе пациентов с ЛГ и РЗС MSS после ХП не увеличился в 2,3 и 2,1 раза соответственно, но остался ниже, чем у здоровых лиц.

У пациентов с ЛГ и РВД, получавших озонотерапию на фоне стандартного лечения, наблюдалось улучшение способности сосудов активно расширять сосуды в ответ на ХП, однако MSS оставался в 1,2 и 1,5 раза ниже, чем у здоровых лиц.

Анализ показателей вентиляционной способности легких (ЛЖ) в динамике лечения показал, что наиболее значимое увеличение показателей наблюдалось в 1-й группе (рисунок). Прирост ОФВ1, жизненная емкость легких и индекс Тиффно после лечения увеличились на 6,0, 4,7 и 6,7% соответственно (p <0,05). У пациентов с ЛГ с РЖС исходный уровень всех показателей ИСЛ был достоверно ниже, чем у пациентов 1-й группы. Несмотря на это, к концу курса лечения во 2-й группе наблюдалось улучшение вентиляционной способности легкие соответственно на 5,96, 3,8 и 5,5%.

Рисунок. Изменение показателей ФВД у больных хроническим легочным сердцем в динамике озонотерапии



Таким образом, установлено, что применение озонотерапии на фоне базисной терапии улучшает показатели AFL в сторону уменьшения проявлений бронхообструктивного синдрома в обеих группах. В то же время в 1-й группе динамика показателей VSL и улучшение способности сосудов активно расширять сосуды были более выраженными, что свидетельствовало о бронхо- и сосудорасширяющем эффекте озонотерапии. Клинически это проявлялось значительным уменьшением интенсивности одышки и кашля.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что при образовании необратимой обструкции бронхов развивается гипоксия, что свидетельствует не только о повреждении эндотелия, но и о ремоделировании правого и левого сердца. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции связано с ее ролью в развитии легочной гипертензии у пациентов с ХОБЛ, влияющей на исход заболевания [9,10]. Прогрессирование ЛГ и развитие сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХОБЛ тесно связано с развитием ЭД, что необходимо учитывать при разработке плана лечения этой категории пациентов.

Fisnman A.P. считает, что ЭД вызывает дисбаланс между расслабляющими и сдерживающими факторами [11].

У пациентов с ЛГ и РВД, получающих озонотерапию на фоне базисного лечения, наблюдается улучшение способности сосудов активно расширять сосуды [12]. Мы отметили увеличение скорости кровотока у пациентов с ХОБЛ с ЛГ и ПДГ, которое происходит после комплексного лечения. Это может свидетельствовать о восстановлении тонус-регулирующей функции эндотелия в процессе адекватного лечения.

ВЫВОДЫ

1. Озонотерапия на фоне базового лечения больных ХОБЛ с ЛГ оказывает бронходилатирующее действие, улучшает ЭДВД и уменьшает клинические проявления заболевания.
2. У больных ХОБЛ с ПДГ комплексное лечение не приводит к ремоделированию периферических сосудов.
3. Повышение способности сосудов плечевой артерии активно расширять сосуды приводит к снижению тонуса легочных сосудов, что необходимо для нормального газообмена в легочной ткани.

REFERENCES

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктурной больезнеи легких/ Пер.. с англ. под ред. Чучалина А.Г. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2017. — 96 с., ил.
2. Норматова К. Ш., Рахимова Д.А. Состояние эндотелий - зависимой вазорегуляции и эффективность режимов терапии при хронической обструктивной болезни легких. Сб. XXXVII международной научно-практической конференция «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования». Россия. г. Москва. 30.06.2020 г. № 6 (33) .стр. 23-28
3. Аляви А.Л., Рахимова Д.А. Взаимосвязь нарушений центральной гемодинамики и психоэмоционального статуса больных при различных степенях тяжести легочной гипертензии. «Интернаука» Научный журнал. Москва № 23(152) С. 20-23.
4. Состояние эндотелий-зависимой вазорегуляции в динамике воздействия различных режимов терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких. // Аляви А. Л., Рахимова Д. А., Муминов Д. К., Назирова М. Х. E-Scio [Электронный ресурс]: Электронное периодическое издание. Россия. г. Москва. 30.08.2020 г. «E-Scio.ru» — Эл № ФС77-66730
5. Особенности кардиореспираторных показателей и психоэмоционального статуса у больных легочной гипертензией, эффекты воздействия комплексных режимов терапии. // Аляви А. Л., Рахимова Д. А., Муминов Д. К., Назирова М. Х. Электронное периодическое издание. Россия. г. Москва. 30.09.2020 г. «E-Scio.ru» — Эл № ФС77-66730/
6. Ventilation-perfusion ability of the lungs and pulmonary hemodynamics in the dynamics of treatment with nebivolol in bronchial asthma with pulmonary hypertension // A.L.Alyavi, D.A.Rakhimova/ IJSRE Volume 07 Issue 02 February 2019 Page 72-75 Website: http://jsae.in/

7. A.L.Alyavi, D.A. Rakhimova, Sh.Sh. Tilloyeva, Z.T. Sabirdjanova, Z.I. Tuksanova/ Effects of complex therapy in patients with bronchial asthma and pulmonary hypertension. The relationship of endothelium disorders vasodilation dependent and lung ventilation function. International scientific and practical conference «Innovative ideas of modern youth in science and education» February 26-27, USA.
8. Rizaev J.A., Jumaev S.Yu., Rakhimova D.A. Influence of various treatment regimens on functional-oxidation dysfunction and hipoxy celle cutanea in patients with chronic obstructive pulmonary diseases and parodontitis // International Journal of Pharmaceutical Research. India,2020. №12, P 1276-1279.
9. COPD diagnosis and treatment C.I / C.J.A. van Herwaarden, J.E.Repine., P. Vermere., C.Van. // Well. Experta Medica. -2014. - P.122.
10. Vermeire P, Pride N.B et al. Optimal assessment and manegement of chronic obstructive pulmonary disease consensus statement of the European Respiratory Society Eur. // Respir.1, 2009; 9 : 1398-1420.
11. Fisnman A.P. Pulmonary hypertension and vasodilatator therapy. // The New Eng J Med. 2014; 5: 338.
12. Groechenig E. Cor pulmonale. Treatment of entothelium disfunction, pulmonary hypertension. // Blackwell Science, Berlin–Vienna, 2015; 146.