

Тиллоева Ш.Ш.
Бухарский государственный
медицинский институт, Республика
Узбекистан. Бухара

СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМОЙ ВАЗОРЕГУЛЯЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И АФФЕКТИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПЕРЕНЕСЩИХ COVID - 19

For citation: Tilloeva Sh.Sh. THE STATE OF ENDOTHELIUM-DEPENDENT ENDOTHELIAL VASOREGULATION AND AFFECTIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE UNDERGOING COVID - 19. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 1.1, issue 22, pp.127-130

АННОТАЦИЯ

Изучить состояние диастолической функции ПЖ, легочной гемодинамики и вазорегулирующей функции эндотелия периферических сосудов у больных хроническим легочным сердцем в динамике комплексного лечения. Материал и методы исследования. Обследовано 53 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) перенесших COVID – 19 (ПС), у которых заболевание осложнилось развитием легочной гипертензии (ЛГ) с уровнем среднего легочного артериального давления более 25 мм.рт.ст. метаболиты оксида азота, психометрический анализ, озонотерапия, амлодипин.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, легочная гипертензия, хроническое легочное сердце, стабильные метаболиты оксида азота, психометрический анализ, озонотерапия, амлодипин.

Tilloeva Sh.Sh.
Bukhara Medical Institute
Bukhara, Uzbekistan.

THE STATE OF ENDOTHELIUM-DEPENDENT ENDOTHELIAL VASOREGULATION AND AFFECTIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE UNDERGOING COVID – 19

ANNOTATION

To study the state of diastolic function of the pancreas, pulmonary hemodynamics and vasoregulatory function of the peripheral vascular endothelium in patients with chronic pulmonary heart in the dynamics of complex treatment. Material and research methods. We examined 53 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) who underwent COVID-19 (PS), in which the disease was complicated by the development of pulmonary hypertension (PH) with a mean pulmonary arterial pressure level of more than 25 mm Hg. nitric oxide metabolites, psychometric analysis, ozone therapy, amlodipine.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hypertension, chronic cor pulmonale, stable nitric oxide metabolites, psychometric analysis, ozone therapy, amlodipine.

Tilloeva Sh.Sh.
Buxoro davlat tibbiyot institute.
Uzbekiston, Buxoro

SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI BO'LGAN COVID-19 BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ENDOTELIYGA BOG'LIQ BO'LGAN ENDOTELIAL VAZOREGULYATSIYA HOLATI VA AFFEKTIV BELGILAR

ANNOTATSIYA

Surunkali o'pka yuragi bilan og'rigan bemorlarda oshqozon osti bezining diastolik funktsiyasi holatini, o'pka gemodinamikasi va periferik qon tomir endoteliasining vazoregulyatsiya funktsiyasini kompleks davolash dinamikasida o'rganish. Materiallar va tadqiqot usullari. Biz surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (SOO'K) bo'lgan 53 nafar bemorni tekshirdik, ularda COVID-19 (PS), bu kasallik o'pka arterial bosimining o'rtacha darajasi 25 mm Hg dan yuqori bo'lgan o'pka gipertenziyasi (O'G) rivojlanishi bilan murakkablashdi. azot oksidi metabolitlari, psixometrik tahlil, ozon terapiyasi, amlodipin.

Kalit so'zlar: surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, o'pka gipertenziyasi, surunkali kor pulmonale, barqaror azot oksidi metabolitlari, psixometrik tahlil, ozon terapiyasi, amlodipin

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и тяжелая бронхиальная астма перенесших COVID - 19 (ПС) с наличием хронического легочного сердца (ХЛС) из-за широкой распространенности и высокого уровня смертности считается медико-социальной проблемой [1,12].

В последние годы в Узбекистане отмечается увеличение распространенности и смертности от заболеваний легких, осложненных хроническим легочным сердцем. Для оптимизации ранней диагностики, адекватной профилактики и лечения ХЛС, необходимо уточнить факторы, приводящие к его

развитию и усугубляющие его течение [7,10].

Ряд авторов отмечают, что при ХОБЛ ПС имеет место вазоконстрикция сосудов малого круга кровообращения, ведущая к гипертрофии, дилатации и недостаточности правого желудочка (ПЖ) сердца. Но вопрос о том, какие патогенетические механизмы лежат в основе этих изменений при ХОБЛ ПС, до сих пор не решен. По мнению большинства исследователей у больных с хроническими заболеваниями легких ведущим фактором развития изменений гемодинамики и нарушений диастолической функции правого желудочка сердца являются нарушения вентиляционной способности легких, гипоксия и эндотелиальная дисфункция [3,8,9,10]. При длительной гипоксии и аффективном состоянии у больных ХОБЛ ПС эндотелиальная функция (ЭФ), способствующая релаксации сосудов существенно снижается, что может служить причиной сужения сосудов легких, возникновению легочной гипертензии и гипертрофии правого желудочка (ГПЖ) сердца. При изучении нарушений периферического кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких большое значение уделяется вазорегулирующей функции эндотелия сосудов. Роль ЭФ в патогенезе легочной гипертензии (ЛГ) изучали преимущественно у больных первичной легочной гипертензией. Работ, посвященных изучению изменений эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса при вторичной ЛГ у больных ХОБЛ, крайне мало [2]. В настоящее время стало очевидным, что нервно-психические факторы оказывают негативное влияние на состояние внутренних органов через вегетативную нервную систему [6].

Безусловно, профилактика и терапия больных ХОБЛ ПС, осложненной легочным сердцем, должна быть ранней, комплексной, рациональной, индивидуальной и многоэтапной [4].

Значительные достижения в лечении ХЛС связаны с применением антагонистов кальция, которые значительно улучшают выживаемость и прогноз жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью.

В то же время, важен поиск альтернативных немедикаментозных методов лечения ХЛС, способных непосредственно воздействовать на патогенетические механизмы развития осложнений ХОБЛ ПС. Одним из таких методов терапии на этапе обострения ХЛС, возможно, является озонотерапия, применяемая на фоне базисного лечения. Результаты клинических исследований по использованию озонотерапии у больных с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, бронхиальной астмой с сопряженными нарушениями углеводного обмена, хронической обструктивной болезнью легких, свидетельствуют о его положительных эффектах: о метаболическом, биоэнергетическом, мембраностабилизирующем, противовоспалительном, бронхолитическом действиях [5,11].

Цель работы. Изучить состояние диастолической функции ПЖ, легочной гемодинамики и вазорегулирующей функции эндотелия периферических сосудов у больных хроническим легочным сердцем в динамике комплексного лечения, включая озонотерапию.

Материал и методы. Обследовано 93 больных ХОБЛ ПС, у которых заболевание осложнилось развитием ЛГ с уровнем среднего легочного артериального давления (ЛДср) более 25 мм.рт.ст. Из них: 53 пациента (средний

возраст $49,7 \pm 2,8$ лет, стаж заболевания $10,7 \pm 2,9$ лет) без развития ГПЖ и 40 больных (возраст $56,9 \pm 2,6$ лет, стаж заболевания $16,8 \pm 3,7$ лет), у которых развилась ГПЖ или его дилатация, и 20 практически здоровых лиц (ЗЛ).

Больные по методу лечения были разделены на 3 подгруппы соответственно: подгруппа А - 14 больных с ГПЖ (1а) и 17 больных без ГПЖ (2а) получали базисную терапию (БТ) согласно международным рекомендациям GOLD (2006); подгруппа Б - 12 больных с ГПЖ (1б) и 17 больных без ГПЖ (2б) на фоне БТ получали амлодипин (А) в дозе 5-10 мг в сутки и озонотерапию (ОТ); подгруппа В - 14 больных с ГПЖ (1в) и 19 больных без ГПЖ (2в), у которых базисная терапия сочеталась с ОТ. Озонотерапия проводилась в виде внутривенного введения озонированного физиологического раствора (1000 мкг/л), ежедневно, на курс 10 вливаний. В структуре базисной терапии больные принимали: β -агонисты, антилейкотриены, метилксантины, глюкокортикостероиды. Также все больные принимали капсулы иммунохелп по 1 капс. 3 раза в день, массаж грудной клетки, дыхательную гимнастику. Эффективность режимов терапии оценивалась в динамике на 10 сутки терапии.

Психоэмоциональный статус больных оценивали на основании психологического тестирования с помощью теста Спилбергера на выявление реактивной тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ). Вегетативный статус определяли с помощью параметра - индекса напряжения (ИН).

Эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) оценивали с помощью доплерографии плечевой артерии (ПА) с использованием ультразвуковой системы Toshiba SSH 60A, (Япония) в постоянно волновом режиме. Измеряли максимальную систолическую скорость кровотока (МСС, м/с) и индекс циркуляторного сопротивления сосудов (ИЦС, ед.) в ответ на компрессионную пробу (КП).

Допплерэхокардиографическое исследование проводили с помощью ультразвуковой системы Shimadzu 500A, (Япония) методике Hatle L., Angelsen B. (1985), с оценкой показателей диастолической функции: отношение раннего и позднего диастолического наполнения (Е/А), время изоволюмического расслабления (ВИР, м/с), время замедления максимальной скорости раннего диастолического наполнения (ВЗ, м/с), фракция предсердного наполнения (ФПН, %). Оценивали уровень среднего легочного артериального давления и определяли уровень стабильных метаболитов оксида азота (SMNO) в плазме крови.

Вентиляционную способность легких (ВСЛ) определяли оценкой объема форсированного выдоха за 1 сек (FEV1, %), жизненной емкости легких (FVC, %) и индекса Тиффно (FEV1/FVC, %).

Результаты обработаны с помощью пакета программ Excel, с использованием t - критерия Стьюдента. Различия между изучаемыми параметрами признавали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что у больных ХОБЛ ПС с развитием ГПЖ наблюдается дисбаланс уровней стабильных метаболитов оксида азота (SMNO) в плазме крови и снижение способности сосудов ПА к активной эндотелийзависимой вазодилатации. Так, анализ результатов проб с реактивной гиперемией показал, что у этих больных максимальная систолическая скорость

кровотока достоверно снижена и коррелирует с тяжестью заболевания; показатели МСС в ответ на КП снижены по сравнению с показателями здоровых лиц, соответственно на 32,9 и 19,2 %, ИЦС повышен на 38,6 и 28,0 %. Параллельно с изменением ВСЛ и эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД), наблюдается диастолическая дисфункция ПЖ сердца. При этом нарушение функции правого желудочка имеет положительную корреляцию с уровнем SMNO ($r=0,32$, $p<0,05$).

Доминирование тревожного аффекта в структуре личности подтверждается результатами психометрического анализа по методике Спилберга с применением шкалы реактивной тревожности и личностной тревожности. У всех больных ХОБЛ обнаружена высокая тревожность как устойчивая личностная черта. По шкале Спилберга у больных с ГПЖ и без развития ГПЖ выявлено достоверное повышение личностной тревожности на 38,6 и 32,5 % и, особенно, реактивной тревожности на 40,4 и 38,2 % (соответственно). Полученные нами данные показали, что в подгруппе больных ХОБЛ ПС осложненной ГПЖ уровень реактивной тревожности, уровень личностной тревожности, а также индекс напряжения выше по сравнению с больными без развития ГПЖ (рис.1).

Следует заметить, что у больных с развитием ГПЖ были значительно выражены изменения показателей структуры наполнения ПЖ в диастолу (таблица 1). Обнаруженное нами снижение показателей наполнения в раннюю диастолу связано с нарушением расслабления гипертрофированного миокарда ПЖ сердца, в следствии чего замедляется снижение внутрижелудочкового наполнения и увеличивается ФПН.

При терапии с применением амлодипина и озонотерапии у больных с ГПЖ и без ГПЖ отмечено достоверное снижение показателей: времени изоволюмического расслабления, соответственно, на 9,7 % и 10,5%, времени замедления максимальной скорости раннего диастолического наполнения - на 6,6 % и 7,3%, фракции предсердного наполнения - на 11,8 % и 13,9%, ЛАДср - на 13,1 и 15,7 %. На фоне проводимой терапии возросли отношение Е/А, соответственно, на 11,5 % и 12,4 % ($p<0,05$) и повышение SMNO на 9,7 % и 10,6 %. Максимальная систолическая скорость после компрессионной пробы увеличилась - на 6,7 % и 7,6 % ($p<0,05$). Определено уменьшение индекса циркуляторного сопротивления сосудов - на 6,9 % и 7,2% ($p<0,05$). Наблюдались положительные сдвиги в показателях параметров диастолической функции правого желудочка. Снизилась аффективная симптоматика: РТ на 5,1 %, ЛТ на 7,1 %.

Озонотерапия на фоне БТ у всех больных приводила к снижению показателей: времени изоволюмического расслабления на 4,6 % , и 5,1 % (соответственно, у больных с ГПЖ и без ГПЖ), времени замедления максимальной скорости раннего диастолического наполнения - на 3,8 % и 4,1 %, фракции предсердного наполнения - на 8,3 % и 9,9%, ЛАДср - на 8,7 % и 9,5 % ($p<0,05$). Возросло отношение раннего и позднего диастолического наполнения, соответственно, на 7,7 % и 8,3 % ($p<0,05$) и повышение SMNO на 6,1 % и 8,1 %. Установлено увеличение максимальной систолической скорости после компрессионной пробы

на 5,9% и 5,2% и уменьшение индекса циркуляторного сопротивления сосудов - на 6,2% и 6,7 % ($p<0,05$). Снизилась аффективная симптоматика: РТ на 4,8 %, ЛТ на 5,4 %

Полученные данные позволили констатировать более выраженное улучшение показателей SMNO, ЭЗВД, ВСЛ, диастолической функции ПЖ сердца и аффективной симптоматики при использовании комплексной терапии с применением амлодипина и озонотерапии у больных ХОБЛ без ГПЖ, по сравнению с больными, у которых развилась ГПЖ.

Аналогичное состояние наблюдалось и в группе больных, получавших озонотерапию. Однако, в целом, улучшение всех показателей было менее выражено, чем при комбинации озонотерапии с амлодипином.

Полученные данные подтвердили, что сочетанное применение озонотерапии с амлодипином оказывает выраженный вазодилатирующий эффект, который приводил к снижению уровня легочного артериального давления и улучшению показателей диастолической функции ПЖ сердца.

Режимы базисной терапии достоверно не изменяли показатели диастолической функции ПЖ и не влияли на уровень среднего легочного артериального давления.

Исследования показали, что изменения показателей аффективной симптоматики, ВСЛ, SMNO и способности сосудов к активной вазодилатации, полученные до лечения, параллельны изменениям показателей структуры наполнения ПЖ в диастолу. Эти изменения значительно выражены у больных ХОБЛ ПС с ГПЖ по сравнению с показателями больных ПС с ХОБЛ без ГПЖ. Взаимное отягощение и прогрессирование нарушений периферической и центральной гемодинамики основано на общности некоторых звеньев патогенеза: развитие нарушений ВСЛ и уровня SMNO, легочно - сердечной микроциркуляции и легочной гипертензии [13,14]. Прогрессирование ЛГ и развитие хронического легочного сердца у больных ХОБЛ ПС тесно связаны с развитием эндотелиальной дисфункции, что следует учитывать при выработке плана лечения этой категории пациентов [6,15]. Нами было отмечено улучшение параметров диастолической функции правого желудочка, среднего легочного артериального давления, уровня SMNO, ЭЗВД и аффективной симптоматики у больных ХОБЛ ПС осложненных ХЛС, наступающее после подключения к БТ амлодипина и озонотерапии.

Выводы.

1. Наиболее выраженное снижение содержания стабильных метаболитов оксида азота, эндотелий-зависимой вазодилатации, аффективной симптоматики наблюдаются у больных ХОБЛ ПС с развитием ГПЖ по сравнению ХОБЛ ПС без ГПЖ. При этом нарушение функции правого желудочка имеет положительную корреляцию с уровнем SMNO ($r=0,32$, $p<0,05$).

2. Озонотерапия и амлодипин на фоне БТ значительно корректируют уровни SMNO, улучшая эндотелийзависимую вазодилатацию и диастолическую функцию правого желудочка сердца, снижают уровень среднего легочного артериального давления и аффективную симптоматику больных ХОБЛ ПС осложненной ХЛС.

References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Alyavi A.L., Rakhimova D.A., Tilloeva S.Sh., Sabirjanova Z.T. Ventilation- perfusion ability of the lungs and pulmonary hemodynamics in the dynamics of treatment with nebivolol in bronchial asthma with pulmonary hypertension // International Journal of Scientific Research And Education. - 2019.-Vol. 07, Issue 02. - P. 72-75.
2. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш., Сабиржанова З.Т. Оценка состояния вентиляционной функции легких при развитии легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой во взаимосвязи с нарушениями эндотелийзависимой вазодилатации // Украинский терапевтический журнал. - 2019.- №1.- С.14-17.
3. Alyavi A.L., Rakhimova D.A., Tilloeva S.Sh., Sabirjanova Z.T., Tukhsanova Z.I. 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”. - 2019. - P.73-75.
4. Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш., Бадритдинова М.Н. Особенности легочной гемодинамики, ремоделирования и диастолической функции правого желудочка и режимы комплексной терапии у больных хронической обструктивной болезни легких. // Тиббиётда янги кун. - 2020. -№ 2 (30/2). - Б. 291-294.
5. Tilloeva Sh.Sh, Rakhimova D.A , Husenov O.N., Kozilova N.A .Estimation of the condition of the cardiorespiratory system of patients with the combination of bronchial asthma and arterial hypertension, effects of complex therapy // Тиббиётда янги кун. - 2020. -№ 2 (30). - P. 227-230.
6. Убайдуллаев А.М., Ливерко И.В. Хронические обструктивные заболевания лёгких в Узбекистане.// Фтизиопульмонология.2003, №1 (3) с. 105-107.
7. Кароли Н.А., Ребров А.П. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных хронической обструктивной болезнью легких. // Клиническая медицина, № 9, 2005. – С. 10-15.
8. Мухарлямов Н.М. Механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу: преимущества индивидуального подхода. // Вестник Российской Академии Медицинских Наук. - 1995. - №8. - С. 8-12.
9. Крюков Н.Н., Дровяникова Л.П., Волобуев А.А. Возможности медикаментозной терапии гемодинамических и респираторных нарушений у больных ХОБЛ. // VII Национальный конгресс по болезням органов дыхания.: Сб. резюме. –М., 2004. - № 1483. – С.389.
10. Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Ибабекова Ш.Р. Оценка эффективности различных режимов медикаментозной терапии у больных хроническим легочным сердцем. / 5-й Конгресс ЕАРО. Иссык-Куль, Киргизия.-2009.-Вып 9 - с.66-71.
11. Масик А.А., Камышева Е.П., Перетягин С.П., Кулакова Е.П. Опыт применения озонотерапии в лечении ишемической болезни сердца // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Тезисы докладов 3 Всероссийской научно-практической конференции. Н.Новгород.-1998.- с.101
12. Убайдуллаева К.М., Ливерко И.В., Гафнер Н.В. Применение озона при лечении больных хронической обструктивной болезнью легких // Медицинский журнал Узбекистана.- 2006.- №6.- с.43-45
13. Vermeire P, Pride N.B et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease consensus statement of the European Respiratory Society Eur. // Respir.1, 2001; 9 : 1398-1420.
14. Fishman A.P. Pulmonary hypertension and vasodilator therapy. // The New Eng J Med. 2004; 5: 338
15. Groechenig E. Cor pulmonale. Treatment of endothelium dysfunction, pulmonary hypertension. // Blackwell Science, Berlin–Vienna, 1999; 146