

УДК: 616.233-002:616-036.86

## ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ ТА ІНВАЛІДІВ УНАСЛІДОК ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

С. С. Паніна, Г. О. Хижняк, Н. А. Саніна, Н. О. Гондуленко, Т. С. Ігумнова,  
І. В. Кардашевська, Л. В. Зеркаль

Державна установа «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України», м. Дніпропетровськ

### Резюме

*В статье проанализированы особенности нарушений биохимического гомеостаза у больных и инвалидов вследствие хронического обструктивного заболевания легких, которые приводят к прогрессированию заболевания и осложняют его течение. Показаны особенности биохимических сдвигов в зависимости от наличия коморбидной ишемической болезни сердца, которые необходимо учитывать при проведении реабилитации таких больных.*

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, реабилитационный процесс, биохимический гомеостаз.

### Summary

*The paper analyzes the characteristics of the biochemical disorders of homeostasis in patients and persons with disabilities due to chronic obstructive pulmonary disease, which lead to the progression of the disease and making it difficult for him. The features of biochemical changes depending on availability of comorbid coronary heart disease, to be considered in the process of rehabilitation of such patients.*

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, life activity limitation, medical and social expertise.

Захворювання органів дихання, зокрема, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), залишаються однією з провідних причин захворюваності, смертності та первинної інвалідності дорослого населення України та світу. За даними ВООЗ, до 2020 року ХОЗЛ буде займати п'яте місце по захворюваності й третє в структурі смертності населення світу, і буде причиною до 5 мільйонів смертей на рік. До того ж, захворюваність ХОЗЛ, зареєстрована на сьогодні, є тільки «вершиною айсберга» – так, за даними дослідників, до 50% випадків ХОЗЛ у світі не діагностується [8, 6].

Рівень первинної інвалідності внаслідок захворювань органів дихання в Україні за 2011–2012 рр. склав 1,3–1,2 на 10 тис. дорослого і 1,5–1,4 на 10 тис. працездатного населення [5], і досить великий внесок у загальний рівень інвалідності вносить ХОЗЛ.

Недооцінка супутньої патології – одна з причин, які визначають неможливість досягнення контролю перебігу захворювання легень та обтяжують його перебіг, а отже, призводять і до зростання рівня інвалідизації хворих [7, 1]. Найбільш розповсюдженими коморбідними станами при легеневих захворюваннях є захворювання серцево-судинної системи, у тому числі, ішемічна хвороба серця, що сприяє зростанню тяжкості основного захворювання [9, 5].

Метою нашого дослідження був аналіз метаболічних змін в організмі хворих та інвалідів унаслідок ХОЗЛ у залежності від наявності коморбідної ішемічної хвороби серця (ІХС).

У клініці інституту проведено повне клінічне обстеження 54 хворих на ХОЗЛ, серед них 44 чоловіки (81,5%) та 10 жінок (18,5%) віком від 39 до 72 років (середній вік – 55,5±1,4 року) з тривалістю захворювання від 1 до 28 років (у середньому – 12,5±1,6 року). Тривалість інвалідності становила від 1 до 4 років і в середньому складала 1,5±1,4 року. Стаж паління у середньому складав 25,1±5,2 року, середня кількість пачко-років складала 19,7±3,0 років. Діагноз ХОЗЛ встановлювався хворим згідно з класифікаціями, які прийняті в Україні [7]. Стадії розвитку ХОЗЛ визначалися згідно з наказами МОЗ України № 128 від 19.03.07 та № 555 від 27.06.13 [10, 11], враховувалися клінічні дані (задишка, кашель, фізикальні дані) та такі дані спірографії: ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЄЛ, та ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ. Комплексна оцінка стану пацієнтів з ХОЗЛ проводилася за допомогою класифікації, рекомендованої експертами міжнародної програми «Глобальна ініціатива з ХОЗЛ» (GOLD) у 2011 році [10].

Проводилося повне клінічне обстеження хворих, розгорнений комплекс біохімічних досліджень, який включав аналіз показників білкового обміну (загальний білок, альбуміни, глобуліни), гострофазові реакції (С-реактивний білок, церулоплазмін, серомукоїди), показники системи згортання та протизгортання крові (рекальцифікація плазми, толерантність плазми до гепарину, протромбіновий індекс, фібриноген, фібринолітична активність), ліпідного обміну (холестерин та його фракції, тригліцериди), пігментного обміну (фракції білірубіну), ферменти (аспартаттрансфераза, аланінтрансфераза, амілаза, лужна фосфатаза, лактатдегідро-

геназа, глутамілтранспептидаза та холінестераза), електроліти (Са, Сl). Дослідження проводилися за загальноприйнятими методиками [2]. Також проводилося обчислення індексу BODE, який враховує індекс маси тіла, рівень ОФВ<sub>1</sub>, вираженість задишки за шкалою mMRC, а також дистанція, що пройдена пацієнтом під час проведення тесту 6-хвилинної ходьби. Індекс BODE було запропоновано у 2003 році для комплексної оцінки як респіраторних, так і системних змін у хворих на ХОЗЛ для більш точної оцінки ступеня тяжкості захворювання та прогнозування виходу. Чим вищим є цей індекс, тим більш тяжким є стан пацієнта та ризик його смерті. К. С. Ong et al. [11] показали, що індекс BODE є кращим, ніж ОФВ<sub>1</sub>, прогностичним маркером госпіталізації з приводу ХОЗЛ, а також значно більшою мірою, ніж стадія захворювання за класифікацією GOLD, корелює з показником якості життя.

Щодо супутньої патології серцево-судинної системи, то у 89,9% обстежених діагностувалася артеріальна гіпертензія, переважно II стадії та 2-го ступеня, ІХС реєструвалася у 59,3% пацієнтів, переважно у вигляді дифузного кардіосклерозу; стабільна стенокардія II та III ФК спостерігалася у 14,8% обстежених. У 6 хворих було виявлено аліментарно-конституціональне ожиріння, у 50% I та у 50% II ступеня. У двох хворих було діагностовано цукровий діабет II типу, в стадії компенсації.

Для проведення подальшого аналізу пацієнти з ХОЗЛ були розподілені на 2 групи в залежності

від наявності чи відсутності у них ішемічної хвороби серця у різних її проявах. До першої групи ввійшли 24 пацієнти із діагностованою ІХС, до другої – 30 пацієнтів, у яких ІХС була відсутня. Обидві групи були співставними за віком, статтю, тривалістю захворювання, стадією ХОЗЛ та ступенем легеневої недостатності.

До контрольної групи ввійшли 30 здорових осіб, серед яких розподіл за віком та статтю відповідав такому ж у хворих досліджених груп.

Усі отримані дані пройшли статистичну обробку методом варіаційної статистики. Розбіжності середніх величин оцінювалися за допомогою критерія t Стюдента, застосовувалися кореляційний та регресійний аналізи. Отримана в результаті обстеження інформація оброблялася на персональному комп'ютері з використанням ліцензійних пакетів прикладних програм Microsoft® Office Excel 2010 та IBM SPSS Statistics, версія 10.0.5 («SPSS Inc.», США).

#### Результати дослідження

Аналіз біохімічного гомеостазу хворих показав статистично достовірне зниження вмісту сироваткового загального білка в обох групах ( $p < 0,01$ , порівняно з контрольною групою), що свідчить про превалювання процесів катаболізму в організмі внаслідок тривалого перебігу хронічного запального процесу (табл. 1). Проте вірогідної різниці між двома групами хворих за цим показником не було виявлено.

Таблиця 1

Біохімічні показники у хворих на ХОЗЛ з ІХС (1-ша група) та без ІХС (2-га група)

Показник	Обстежувані групи		
	контроль	1-ша група	2-га група
Загальний білок, г/л	80,4±0,6	75,3±1,8*	76,8±1,4*
Гама-глобуліни, г/л	15,6±1,0	17,7±1,0	17,0±0,9
Церулоплазмін, г/л	0,40±0,11	0,32±0,01	0,29±0,06
АСТ, ммоль/л	0,30±0,11	0,40±0,11	0,23±0,11
АЛТ, ммоль/л	0,50±0,11	0,63±0,17	0,34±0,03
Сечовина, ммоль/л	5,1±0,1	5,5±0,4	5,6±0,5
Креатинін крові, ммоль/л	0,070±0,001	0,091±0,007*	0,089±0,005*

Примітка:

\*  $p < 0,01$ , порівняно з контрольною групою.

Була виявлена статистично достовірна залежність величини ОФВ<sub>1</sub> після бронхолітичної проби від рівня загального білка крові ( $r=0,63$ ,  $p<0,01$ ), а також від концентрації  $\gamma$ -глобулінів ( $r=0,59$ ,  $p<0,01$ ). Як відомо, фракція  $\gamma$ -глобулінів є основними прозапальними протеїнами крові, отже, виявлена залежність свідчить про тісний взаємозв'язок запальних системних зсувів в організмі хворого та вираженості бронхообструктивного синдрому. Рівень загального білка також обернено корелював

з індексом BODE ( $r=-0,56$ ,  $p<0,01$ ), що підтверджує наростання катаболічних процесів в організмі хворих під час прогресування захворювання.

Також рівень загального білка крові був прямо пов'язаний із належністю хворого до групи ХОЗЛ «А» за класифікацією GOLD-2011 ( $r=0,54$ ,  $p<0,01$ ), та обернено пов'язаний із групою захворювання «D» ( $r=-0,43$ ,  $p<0,05$ ), що наявно демонструє менш інтенсивний перебіг катаболічних процесів у хво-

рих групи «А» та їх наростання у більш тяжких хворих групи «D».

Як видно з таблиці 1, у хворих на ХОЗЛ обох груп також спостерігалось статистично достовірне підвищення рівня креатиніну крові, порівняно з контролем із  $p < 0,01$ , що свідчить про системний характер ураження внутрішніх органів та, можливо, початковій стадії дисфункції нирок у хворих на ХОЗЛ. Проте вірогідної різниці між групами хворих за цим показником не виявлено.

Аналіз показників гемостазу показав, що для хворих на ХОЗЛ характерне посилення гіпокоагуляції: спостерігається зниження толерантності плазми до гепарину, протромбінового індексу, фібри-

нолітичної активності, порівняно з контрольними параметрами внаслідок посилення процесів протеклізи, що є одним з основних проявів системного запалення за цієї патології (табл. 2). У хворих першої групи, порівняно з хворими другої групи, спостерігалось статистично достовірне зростання показника толерантності плазми до гепарину ( $p < 0,05$ ), що може свідчити про більший ризик тромбоемболії у хворих на ХОЗЛ у сполученні з ішемічною хворобою серця.

Вміст показників ліпідного обміну (загального холестерину, ліпопротеїдів дуже низької щільності та ін.) майже не відрізнявся від контрольних показників (табл. 3).

Таблиця 2

Показники системи гемостазу у хворих на ХОЗЛ з ІХС (1-ша група) та без ІХС (2-га група)

Показник	Обстежувані групи		
	контроль	1-ша група	2-га група
Протромбіновий індекс, %	98,1±0,1	91,4±3,3	94,0±2,4
Толерантність плазми до гепарину, хв.	9,5±0,1	9,1±0,5	7,4±0,4*
Рекальцифікація плазми, сек.	103,4±0,1	104,9±4,7	99,3±3,1
Фібриноген, г/л	3,7±0,1	3,2±0,2*	2,9±0,2*

Примітка:

\*  $p < 0,01$ , порівняно з контрольною групою

Таблиця 3

Показники ліпідного обміну у хворих на ХОЗЛ з ІХС (1-ша група) та без ІХС (2-га група)

Показник	Обстежувані групи		
	контроль	1-ша група	2-га група
Загальний холестерин, ммоль/л	4,8±0,1	5,1±0,3	5,8±0,4*
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,4±0,1	1,3±0,1	1,7±0,2
Індекс атерогенності	2,0±0,1	3,4±0,5*	2,6±0,3*
ТГ, ммоль/л	1,0±0,1	1,6±0,2*	1,2±0,2
ХС-ЛПДНЩ, ммоль/л	0,2±0,1	0,3±0,1	0,2±0,1
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	4,0±0,1	3,2±0,3	3,9±0,3

Примітка:

\*  $p < 0,01$ , порівняно з контрольною групою;

ХС-ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності;

ТГ – тригліцериди;

ХС-ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності;

ХС-ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності.

Проте, за подальшого аналізу показників ліпідного обміну була виявлена статистично достовірна різниця у рівні загального холестерину (із  $p < 0,05$ ) у хворих на ХОЗЛ без ІХС, порівняно з контрольною групою. Це може бути пояснено тим, що хворі, яким раніше було встановлено діагноз ішемічної хвороби серця, вже отримують терапію, спрямовану на нормалізацію ліпідного профілю, наприклад, статинотерапію. Виявлення таких зсувів у ліпідному профілі хворих без «офіційно» діагностованої ІХС підтверджує гіпотезу про яко-

мога раннє призначення статинотерапії таким пацієнтам, не тільки з метою використання плейотропних властивостей статинів, а й для запобігання ранніх атеросклеротичних ускладнень у таких хворих.

#### Висновки:

1. У хворих на ХОЗЛ II та III стадій спостерігаються біохімічні зміни, в бік превалювання процесів катаболізму, проатерогенних зрушень ліпідного профілю, що є одним з системних проявів захворювання і, в свою чергу, призводить до прогресування ХОЗЛ і обтяжує його перебіг.

2. Хворі на ХОЗЛ із супутньою ішемічною хворобою серця мають більш виражені порушення біохімічного гомеостазу, зокрема, більш високий ризик тромбоемболії, що необхідно враховувати під час проведення реабілітації таких пацієнтів. У пацієнтів із ХОЗЛ без діагностованої ІХС має місце порушення співвідношення холестеринових фракцій, що диктує необхідність якомога ранньої корекції з метою профілактики розвитку серцево-судинних катастроф.

3. Оскільки ХОЗЛ є системною патологією, під час проведення реабілітаційних заходів у таких хворих необхідно враховувати не тільки тяжкість порушень вентиляційної функції легень, а й наявність хронічного запалення і порушень біохімічного гомеостазу, адже перспективи успішної реабілітації інвалідів унаслідок ХОЗЛ прямо пов'язані з вирішенням питання контролю запалення та зниженням ризику розвитку серцево-судинних захворювань за даної патології.

#### Література

1. Кароли Н. А. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких / Н. А. Кароли, Е. Е. Орлова, А. В. Маркова, А. П. Ребров // Тер. архив. – 2008. – Т. 80, № 3. – С. 20–23.

2. Меньшикова В. В. Лабораторные методы исследования / В. В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 434 с.

3. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2011–2012 роки: Аналітико-інформаційний довідник / [С. І. Черняк, А. В. Іпатов, О. М. Мороз та ін.]; за редакцією директора Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України

М. К. Хобзєя. – Дніпропетровськ: Пороги, 2012–2013. – 150 с.

4. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень [Текст]: наказ МОЗ України від 27 червня 2013 року № 555.

5. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.

6. Чучалин А. Г. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (GOLD). М.: «Атмосфера»; 2007.

7. Шмелев Е. И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / Е. И. Шмелев // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 5–9.

8. Chapman K. R., Mannino D. M., Soriano J. B. et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir Journal 2006; 27: 188–207.

9. Comorbidity and some markers of cardiovascular disorders in disabled COPD patients / S. Panina, N. Sanina, N. Gondulenko, et al. // European Respiratory Journal. – Vol. 39, Suppl. 50. – 2012.

10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Updated, 2011, 2012, 2013: [Електрон. ресурс]. – Режим доступа:

<http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>.

11. Ong K. C. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD [Text] / K. C. Ong, A. Earnest, S. J. Lu // Chest. – 2005. – Vol. 128 (6). – P. 3810–3816.



УДК 615.056.8,615.2:616.72-002.77

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ У БОЛЬНЫХ ГОНАРТРОЗОМ

А. М. Бойко, О. Н. Тарасенко, Л. В. Мирончук, О. Ю. Забара

Государственное учреждение «Украинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МЗО Украины», г. Днепропетровск

#### Резюме

*Остеоартроз (ОА) – наиболее частое заболевание суставов и одно из самых социально значимых в ортопедии и травматологии. Распространенность его среди населения достигает 20 %, а в группе лиц старше 75 лет – 80 %. Проанализированы результаты лечения 60 пациентов с гонартрозом в отделении травматологии и ортопедии ГУ «Укр. Гос. НИИ МСПИ МЗО Украины». Возраст пациентов колебался от 42 до 78 лет (в среднем 56,4±9,7 года) с подтвержденным ОА коленных суставов (критерии Американского колледжа ревматологов (ACR), 1990). У пациентов была констатирована II–III рентгенологическая стадия по классификации Kellgren-Lawrence. Пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от применения хондропротекторов.*